N° D'ORDRE
185

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

ANTOINE PEYRE

1re **THÈSE.** — RECHERCHES SUR L'INTERSEXUALITÉ SPÉCIFIQUE CHEZ GALEMYS pyrenaicus, G. (Mammifère Insectivore).

2me **THÈSE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 21 décembre 1961, devant la Commission d'examen

MM. A. VANDEL — *Président*

H. NOUVEL, E. ANGELIER — *Examinateurs*

A. RAYNAUD — *Invité*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0030

N° D'ORDRE
185

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

ANTOINE PEYRE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

1re **THÈSE.** — RECHERCHES SUR L'INTERSEXUALITÉ SPÉCIFIQUE CHEZ GALEMYS pyrenaicus, G. (Mammifère Insectivore).

2me **THÈSE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 21 décembre 1961, devant la Commission d'examen

MM. A. VANDEL — *Président*

H. NOUVEL, E. ANGELIER — *Examinateurs*

A. RAYNAUD — *Invité*

Faculté des Sciences de l'Université de Toulouse

Administration

M. Durand, Doyen.
M. Combes, Assesseur.

Honorariat

M. Camichel, Professeur honoraire, Membre de l'Institut.
M. Capdecomme, Doyen honoraire.
M. Chalaud, Professeur honoraire.
M. Deltheil, Recteur honoraire, Doyen honoraire, Professeur honoraire.
M. Dupouy, Doyen honoraire, Membre de l'Institut, Directeur général honoraire du C. N. R. S.
M. Jacob, Professeur honoraire, Membre de l'Institut.
M. Mignonac, Professeur honoraire.
M. Gaussen, Professeur honoraire, Correspondant de l'Institut.

Professeurs

M. Vandel, Zoologie, Membre de l'Institut.
M. Cathala, Chimie Physique et Electrochimie.
M. Escande, Mécanique des Fluides, Membre de l'Institut.
M. Jacques, Mathématiques générales.
M. Dupouy, Physique, Membre de l'Institut.
M. Casteras, Géologie.
M. Bedos, Chimie.
M. Cadecomme, Minéralogie.
M. Dupin, Radioélectricité.
M. Teissie-Sollier, Electrotechnique.
M. Nouvel, Biologie générale.
M. Gallais, Chimie.
M. Durand, Physique.
M. Fert, Physique.
M. Diehl, Agronomie.
M. Combes, Calcul Différentiel et Intégral.
M. Lesbre, Chimie organique.
M. Blaizot, Physiologie.
M. Brunel, Physiologie végétale.
M. Morquer, Cryptogamie.
M. Huron, Mathématiques appliquées.
M. Fouche, Physique du globe.
M. Margulis, Pédologie.
M. Triche, Chimie analytique et Spectrographie.
M. Pasqualini, Mathématiques.
M. Ledoux, Zoologie appliquée.
M. Rivals, Agriculture.
M. Perrier, Physique.
M. Mathis, Chimie.
M. Orliac, Géochimie et Minéralogie.
M. Lafourcade, Physique.
M. Angelier, Zoologie.

Mlle de Ferre, Botanique.
M. Farran, Minéralogie et Géotechnique.
M. Laudet, Physique théorique et Calcul numérique.
M. Serfaty, Biologie animale.
M. Nougaro, Hydraulique générale et appliquée.
M. Lagasse, Electrotechnique.
M. Gardy, Génie chimique.
M. Blanc, Physique nucléaire.
M. Trochain, Botanique.
M. Birebent, Electronique appliquée.
M. Voigt, Chimie minérale.
L. Leredde, Botanique.
M. Lelubre, Géologie.

Professeurs sans chaire

M. Bayet, Physique.
M. Gouyon, Mathématiques générales.
M. Lacroix, Techniques agricoles.
M. Hamant, Botanique.
Mme Brunel, Physiologie végétale.
M. Gautier, Physique propédeutique.
Mlle Berducou, Physiologie végétale.
M. Masdupuy, Chimie propédeutique.

Maîtres de conférences

M. Lalague, Mathématiques.
M. Blanchard, Mathématiques.
M. Lascombes, Botanique.
M. Maroni, Chimie.
M. Secondat, Zootechnie et Hydrobiologie appliquée.
M. Miquel, Chimie propédeutique.
M. Picca, Physique.
M. Raynaud Pierre, Physiologie animale.
M. Gerber, Mécanique des Fluides.
M. Asselineau, Chimie biologique.
M. Meric, Mathématiques appliquées.
M. Colin, Physique.
M. Beetschen, Biologie générale.
M. Pulou, Minéralogie.
M. Martin, Physiologie végétale.
M. Lacoste, Electrotechnique.
M. Agid, Physiologie.
M. Montel, Chimie.
M. Coulon, Physique industrielle.
M. Rey, Botanique.
M. Bonnet, Maître de Conférences adjoint.

Chargé de cours

M. Paloque, Astronomie.

Chargé de conférences

M. Bouigue, Astronomie.

Secrétariat

M. Argilas, Secrétaire principal.

Recherches sur l'intersexualité spécifique chez *Galemys pyrenaicus*, G. (Mammifère Insectivore)

PAR

A. PEYRE

(*Laboratoire de Zoologie. Faculté des Sciences. Toulouse*)

(Planches I à X et figures dans le texte)

SOMMAIRE

INTRODUCTION.

A. *Les problèmes de l'intersexualité spécifique chez les Mammifères.*
— Les facteurs androgènes chez l'embryon mâle des Mammifères.
— Les facteurs androgènes chez l'embryon femelle des Mammifères.

B. *But et Plan des recherches.*

I. *Biologie du Desman des Pyrénées.*
— Répartition géographique.
— Ethologie.
— Méthodes de chasse.
— Elevage.

II. *Plan des recherches.*

III. *Techniques.*

1re PARTIE : ANATOMIE ET HISTOPHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL GÉNITAL FEMELLE.

I. *Rappels anatomiques et histophysiologiques.*
— Morphologie externe.
— Structure histologique.

II. *Dimorphisme sexuel de la ceinture pelvienne.*
— Structure anatomique.
— Test morphologique.
— Test histologique.
— Corrélation poids-stade pelvien.

III. *Corrélations génito-somatiques.*

— Cycle de reproduction.
— Critères morphologiques et histophysiologiques.

IV. *Les structures ovariennes chez le pré-pubère et l'adulte.*

— L'ovaire immature et pré-pubère.
— Corrélations hypophyso-ovariennes.
— L'ovaire adulte.

V. *Les formations médullaires de l'ovaire — Homologie et déterminisme.*

— La glande interstitielle.
— Les cordons médullaires.

2e Partie : Organogenèse génitale.

I. *Developpement des gonades.*

— Premiers stades jusqu'a la différenciation sexuelle.
— Evolution ovarienne.
— Evolution testiculaire.
— Connexions uro-génitales.

II. *Evolution des gonoductes.*

III. *Morphogenèse du sinus uro-génital.*

— Evolution du sinus uro-génital mâle.
— Evolution du sinus uro-génital femelle
— histogenèse du sinus uro-génital.
— analyse de la morphogenèse sinusaire.

IV. *Les glandes annexes.*

V. *Le tubercule génital.*

VI. *Analyse de l'organogenèse génitale femelle.*

— Le formation du canal utéro-vaginal.
— Les facteurs de masculinisation.
— L'ovaire embryonnaire.

3e Partie : Analyse histophysiologique et expérimentale de l'ovaire.

I. *L'ovaire embryonnaire.*

A. *Etude cytophysiologique de l'ovaire fœtal.*

— La différenciation ovarienne — Position du problème.
— L'évolution de la chromatine sexuelle chez *Galemys.*

B. *La différenciation des Gonades* in vitro.

— Historique et position du problème.
— Protocoles.
— Analyse histologique des cultures.
— Discussion.

II. *L'ovaire post-embryonnaire.*

Action des gonadotrophines hypophysaires.

— Analyse histophysiologique.
— Discussion.

III. *L'ovaire adulte.*

A. *Analyse du cycle œstrien.*

B. *Evolution histophysiologique du hile ovarien.*

C. *Les récepteurs sexuels hétérologues.*

D. *Discussion.*

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

La morphogenèse génitale de l'embryon de Mammifère s'accomplit suivant une chaîne de réactions que l'on peut d'après RAYNAUD (1958) schématiser de la façon suivante :

Gênes sexuels (1)

↓

Substances morphogénétiques primaires (2)

↓

Ebauche mâle ou femelle des gonades (3)

ou

(gonadons de BENOIT)

↓

Hormones sexuelles (4)

↓

Sexualisation du tractus génital embryonnaire (5)
(Caractères sexuels somatiques ou caratères sexuels primaires de BENOIT).

La nature et les modalités d'action des substances morphogènes primaires restent encore hypothétiques. Les interventions expérimentales (niveaux 3, 4, et 5) ont permis une analyse précise de la différenciation sexuelle. Les modifications obtenues à ces différents stades ont été réalisées soit en injectant des hormones de synthèse (androgènes et œstrogènes) à la mère gestante ou dans le fœtus *in utero*, soit en castrant les embryons, soit en greffant les ébauches fœtales sur hôtes jeunes et adultes des deux sexes, soit encore en

cultivant *in vitro* la totalité ou une partie des ébauches génitales.

Mais il arrive aussi que des perturbations se produisent « *naturellement* » au cours de l'embryogenèse. Elle peuvent être de trois types :

— on peut avoir une déficience physiologique ou même une agénésie totale ou partielle (dysgénésie) de la gonade (3). Dans ce cas l'appareil génital évolue vers le type féminin.

— le maintien simultané des tissus secréteurs d'hormones mâles et femelles (niveau 3 et 4) aboutit à des formes d'intersexualité somatique complexes (niveau 5). Cet aspect est celui des hermaphrodites vrais. Il affecte certains individus et leur apparition sporadique a été souvent décrite chez divers Mammifère et chez l'Homme.

Il existe enfin une troisième forme d'intersexualité qui se traduit par l'apparition d'ébauches sexuelles plus ou moins importantes caractéristiques du sexe opposé (5). Cette intersexualité somatique est bien souvent l'apanage de la totalité des femelles de l'espèce. C'est à ce type d'anomalie sexuelle héréditaire qui caractérise un Mammifère Insectivore que nous avons consacré notre étude.

A. — LES PROBLÈMES DE L'INTERSEXUALITÉ SPÉCIFIQUE CHEZ LES MAMMIFÈRES

La notion d'intersexualité spécifique des voies génitales femelles des Mammifères a été précisée par Godet (1952). Les femelles intersexuées immatures et adultes présentent une certaine déviation du tractus et du tubercule génital dans le sens mâle.

L'existence d'ébauches masculinisées le plus souvent vestigiales caractérise en général tous les individus de l'espèce.

La morphogenèse génitale femelle se trouve donc perturbée d'une façon *constante* au cours du développement fœtal : les modifications qui en résultent sont fonction d'une part du facteur androgène présent dans le fœtus femelle et d'autre part de la *sensibilité variable* des effecteurs dont la morphogenèse s'oriente vers le type mâle.

1. — Les facteurs androgènes chez l'embryon mâle des Mammifères

A partir des mises au point récentes de Jost (1955 et 1960) et Raynaud (1958) nous délimiterons les données essentielles et actuelles de ce problème. Deux hypothèses sont à la base de l'analyse expérimentale du contrôle hormonal de la différenciation sexuelle de l'embryon mâle. Bouin et Ancel ont suggéré en 1903 que l'activité endocrine du testicule fœtal était responsable du développement de l'appareil génital mâle. Ce point de vue a été repris par Lillie (1917 et Bissonnette (1924) dans l'analyse du *free-martinisme*. Nous rappellerons les caractéristiques essentielles du free-martin : lorsque deux embryons du sexe opposé se trouvent côte à côte dans l'utérus d'une Vache, il arrive parfois que des anastomoses vasculaires se réalisent dans les placentas. Le partenaire mâle est normal, l'appareil génital du partenaire femelle se trouve modifié. Les ovaires sont atrophiés ou masculinisés : disparition du cortex, medulla hypertrophiée avec cordons séminifères aspermatogènes analogues aux tubules séminifères d'un mâle cryptorchide, cellules interstitielles ; le *rete ovarii* s'organise en véritable *rete testis*. L'épididyme est parfois présent et le canal de Wolff plus ou moins important. L'utérus et le vagin sont dans la plupart des cas rudimentaires. Les vésicules séminales sont rares et en général le tubercule génitale est peu modifié et du type féminin.

Pour Lillie et Bissonnette, les secrétions masculinisantes du testicule du jumeau mâle provoquent les modifications aberrantes de l'appareil génital du jumeau femelle. Cependant la nature du facteur masculinisant est encore discutée et inconnue.

Afin de préciser le rôle endocrine du testicule,divers expérimentateurs ont entrepris la castration de l'embryon mâle suivant deux méthodes : l'ablation chirurgicale de la gonade dont les premières tentatives sont dues à Moore (1941-1943) sur l'Opossum et qui ont été reprises sur le Rat par Wells (1946-1954) et sur le Lapin par Jost (1947) ; l'irradiation localisée aux Rayons X réalisée par Raynaud et Frilley (1946-1948) sur la Souris.

Au niveau du tractus et du tubercule génital les résultats obtenus peuvent se schématiser de la façon suivante ; lorsque la castration est précoce, l'appareil génital évolue vers le type femelle considéré comme le type « neutre », les glandes annexes ne se développent pas, le vagin s'organise, les organes génitaux externes sont féminisés. Par ailleurs, chez la Souris mâle les bourgeons mammaires acquièrent une structure femelle. L'introduction d'un cristal de testostérone sur l'embryon castré (Lapin, Rat) ou d'un greffon (Rat) permet de pallier les effets de la castration. Ceci met en relief la fonction endocrine du testicule fœtal et apporte une confirmation à la théorie du Bouin et Ancel sans que l'on puisse toutefois indiquer si l'androgène fœtal est identique dans sa *nature* à l'androgène synthétique.

Mais pour Wells, Canavaugh et Maxwell (1954) si à la fin de la vie embryonnaire le testicule secrète un androgène stimulant la croissance des annexes sexuelles « *These observations are inadequate to determine, however, whether androgen from the fetal testis acts as a causative factor in the formation of the primordia of these organs and in the normal regression of the Mullerian ducts* ». Cette opinion rejoint celle de Moore (1950) qui après

ses expériences de castrations (peut être trop tardives) met en doute le contrôle hormonal de la différenciation sexuelle dans les premiers stades.

Il est vrai que le comportement des gonoductes après castration complique le problème et les résultats de JOST et de RAYNAUD ne sont pas tout à fait identiques. Chez le fœtus de Lapin castré, les canaux de Muller se développent et les canaux de Wolff disparaissent. Chez la Souris par contre les canaux de Wolff sont représentés par des portions importantes et les canaux de Muller sont tronçonnés ou parfois détruits par l'irradiation. Pour le maintien de ceux-ci chez le fœtus castré, RAYNAUD (1950) fait intervenir un facteur œstrogène extra-fœtal.

On retiendra des expériences de castrations la série des faits qui précisent les propriétés du (ou des) facteurs masculinisants chez l'embryon mâle :

a) Le facteur androgène du testicule fœtal exerce une action inhibitrice sur les canaux de Muller et une action stimulatrice sur les canaux de Wolff ainsi que le confirment la greffe d'un testicule embryonnaire sur un fœtus femelle entier et les expériences de castration (JOST, 1947-1950 ; WELLS, 1950).

b) Il paraît chez le Lapin et la Souris indispensable au développement des bourgeons des glandes annexes et du tractus génital (*effet déterminant et stimulant*). Chez le Rat selon WELLS *et ses collaborateurs* (1954) le rôle initial (déterminant) du facteur androgène testiculaire n'est pas certain et les récentes expériences de PRICE et PANNABECKER (1959) *in vitro* semblent confirmer ce point de vue. En l'absence de testicule, les bourgeons prostatiques se développent «*in vitro*» à partir d'un sinus urogénital indifférencié. En présence de testicule (ou de testostérone), les bourgeons sont plus nombreux et développés (*effet stimulant*).

c) La nature du facteur androgène n'est pas connue mais il ne peut être assimilé à l'androgène de synthèse qui ne provoque pas la regression des canaux de Muller. Il semble localisé dans la glande interstitielle du testicule fœtal. L'activité endocrine de l'interstitielle fœtale est-elle sous contrôle hypophysaire? Les expériences de décapitation (Jost, 1952 ; Wells, 1950) ou d'irradiation des Rayons X (Raynaud et Frilley, 1947-1950) de l'hypophyse ont abouti à des résultats divergents. Chez le Lapin, l'hypophyse contrôlerait l'activité endocrine du testicule. Chez le Rat et la Souris le rôle hypophysaire serait nul et Raynaud (1950) envisage même l'intervention de secrétions gonadotropes placentaires ou maternelles pour expliquer l'évolution normale de la différenciation sexuelle mâle après hypophysectomie.

2. — Les facteurs androgènes chez l'embryon femelle des Mammifères

La castration de l'embryon femelle n'empêche pas l'évolution de la morphogenèse génitale suivant le type femelle. Ceci serait apparemment favorable à la théorie « monohormonale » de Wiesner (1934-1935) pour lequel le type femelle aurait un développement *autonome* : seul le testicule jouerait un rôle dans la différenciation des sexes. Mais Raynaud (1950) partisan de la théorie « bihormonale » qui donne un rôle identique aux testicules et aux ovaires considère que le maintien du canal de Muller peut être dû à une hormone œstrogène maternelle ou placentaire : (la sensibilité des conduits mulléricns à l'œstrogène étant très précoce (Raynaud, 1956) ; d'autre part l'ovaire pourrait exercer un effet stimulant : le corps de l'utérus et l'ébauche vaginale sont plus réduits chez les fœtus femelles castrés que chez les témoins.

Dans le cas des femelles intersexuées à ébauches mâles, la localisation, la nature, les modalités d'action du facteur androgène ainsi que le comportement des

ébauches masculinisées constituent le problème fondamental. Deux hypothèses exprimées par RAYNAUD (1948-1950) et par WITSCHI (1948) essaient d'interpréter la genèse de cette anomalie héréditaire pour certaines espèces.

Interprétation de RAYNAUD (1948-1950).

S'appuyant sur les données établies précédemment par les expériences de castration de l'embryon mâle et femelle, RAYNAUD distingue trois types de facteurs responsables de la masculinisation *spontanée* de certaines femelles de Mammifères. Reportons nous au schéma général de l'organogenèse génitale (p. 1). Au stade I, RAYNAUD admet deux types de facteurs héréditaires, l'un conditionnant la masculinisation se manifestant chez l'individu, la lignée ou l'espèce entière, l'autre dit constitutionnel orientant la masculinisation vers le type mâle caractéristique de l'espèce. Le premier facteur héréditaire conditionne la secrétion hormonale (troisième facteur) responsable de la masculinisation et que l'auteur situe de préférence dans l'ovaire. Les modalités d'action du facteur androgène (intensité, durée, et moment de la secrétion) sont fixés héréditairement. Dans cette hypothèse, les différents degrés de masculinisation obtenus au niveau du tractus et du tubercule génital sont uniquement dus à l'hormone masculinisante : les effecteurs somatiques ont un rôle « *passif* » ; leur bipotentialité leur permet de subir simultanément les actions androgènes ou gynogènes si l'on est partisan de la théorie bihormonale, ou de l'action androgène seule si on considère l'évolution femelle de l'appareil génital comme un *processus autonome.*

Interprétation de WITSCHI (1948).

Dans certaines lignées de Rats il existe chez les femelles des races à prostate et des races sans prostate. Chez les Rates à prostate, MAHONEY (1942) a montré que la

capacité ou l'aptitude du sinus uro-génital à donner des glandes annexes est lié à un facteur génétique. La réaction de lobes prostatiques à la testostérone est variable suivant les races. Selon Witschi il y aurait « *une détermination par double facteur* » c'est-à-dire un conditionnement génétique préalable de l'effecteur (sinus uro-génital) ou « modelage latent » qui se manifeste sous l'action d'un facteur du milieu phénotypique (hormone androgène). L'ovaire secrèterait l'hormone androgène dont le rôle serait surtout stimulant. Ce point de vue semble avoir trouvé une confirmation dans les cultures *in vitro* des appareils génitaux de Rate à prostate réalisées par Price et Pannabecker (1959). Ces auteurs ont constaté *in vitro* que des bourgeons prostatiques se développent dans les deux sexes (dans les lignées à prostate) d'une *façon autonome* ; le nombre minimum de bourgeons à développement autonome et sous la dépendance de facteurs génétiques est le nombre de bourgeons qui se développent chez la femelle. L'apport d'androgène testiculaire fœtal ou exogène dans les deux sexes provoque leur multiplication et leur croissance.

Utilisant les deux conceptions de Raynaud et Witschi, Godet (1952) essaie de donner une interprétation générale de l'intersexualité spécifique en mettant en balance l'aptitude ou la sensibilité différentielle des effecteurs (sinus et tractus génital) et l'importance de l'impulsion hormonale dans le développement des ébauche hétérologues.

Cette conception générale de l'intersexualité spécifique permet d'établir les différences qui la séparent de l'intersexualité expérimentale et du free-martinisme. L'intersexualité expérimentale entraîne des modifications simultanées sur les ébauches mâles à différenciation précoce et tardive suivant un gradient décroissant de masculinisation dans le sens postéro-antérieur (tubercule génital ——— sinus uro-génital ——— gonoductes). Le free-martinisme affecte les gonades, les gonoductes

(suppression du canal de Muller) et peu ou pas le sinus et le tubercule génital (gradient décroissant antéro-postérieur).

L'intersexualité spécifique est surtout marquée par le caractère *électif* de la masculinisation des ébauches : sinus uro-génital avec ébauches prostatiques sans tubercule génital masculinisé (Rongeurs), sinus uro-génital indivis et tubercule génital péniforme (Hyène) ; mais ces perturbations peuvent aussi s'étendre aux gonoductes et aux gonades éliminant ainsi dans certaines espèces le *facies purement féminin*.

B. — BUT ET PLAN DES RECHERCHES

Précisant les structures anatomiques particulières de l'appareil génital de la Taupe, Godet (1949) avait suggéré qu'en raison de la position phylétique des Insectivores à la base des Mammifères Euthériens, on pouvait admettre *a priori* que certaines de ces espèces primitives avaient une sexualité *plus labile* que les autres Mammifères plus évolués. Il était intéressant de vérifier cette hypothèse sur la deuxième espèce de Talpidé de la Faune française, le Desman des Pyrénées.

I. — Biologie du Desman des Pyrénées

Les deux monographies qui ont été consacrées au Desman, celle de Trutat (1891) et celle de Puissegur (1935) apportaient très peu de renseignements sur la vie et la reproduction de Galemys. Le cycle sexuel était absolument inconnu. Nous avons indiqué (Peyre, 1956) quelques aspects particuliers sur la répartition et les mœurs de ce Talpidé. Nous ajouterons quelques points complémentaires.

Répartition géographique

Galemys pyrénaicus. G. est un Mammifère insectivore aquatique qui vit dans les torrents et les ruisseaux du

versant Nord et Sud des Pyrénées. Son aire de répartition au Sud des Pyrénées s'étend jusqu'à la région de Porto au Portugal et la Sierra de Guadarrama en Espagne. La limite Nord sur le versant pyrénéen français coïncide en gros avec la limite écologique des torrents et ruisseaux à prédominance de Salmonidés. Dans la partie orientale il est localisé dans les grandes vallées ; à l'Ouest où le réseau hydrographique est très important il remonte vers le Nord jusqu'à la région de Saint-Sever, l'Adour et ses affluents Nord pouvant être considérés comme la zone limite.

Ethologie

Le Desman est surtout un animal nocturne. Son adaptation à la vie aquatique est remarquable. Excellent nageur, il a une très grande activité et remonte les courants les plus rapides. Il peut aussi parcourir des distance très grandes (plusieurs kilomètres). Son comportement sous l'eau est celui d'un fouisseur ; il se déplace avec agilité cherchant sous les pierres les larves d'Insectes ou les Gammares qui constituent la base de son alimentation.

Le Desman est un Mammifère à activité sexuelle périodique. La période de reproduction s'étend de fin janvier à fin juin. Les mâles sont en rut à partir de janvier. Les premières femelles gestantes apparaissent en février, les dernières en juin. Les femelles ont 2 à 3 portées par an.

Au cours de cette période l'intolérance sexuelle des mâles est très importante. Malgré de nombreuses recherches de terriers nous n'avons pas pu mettre à jour des nids avec des jeunes, les nids désaffectés ne pouvant être *a priori* attribués aux Desmans. On peut les considérer tout au plus comme des points de repos ou de retraites temporaires. Les points supposés de nidification sont dans la plupart des cas *inaccessibles* (racines d'arbres, murs de soutènement, parois rocheuses...).

Méthodes de chasse

Nous avons chassé le Desman dans la partie orientale des Pyrénées. A partir de 1954 la prospection s'est poursuivie autour du Laboratoire de Moulis (Ariège) dans les petites vallées qui dans un rayon de 30 kilomètres convergent vers les vallées du Lez et du Salat. Leur topographie tourmentée a rendu bien souvent très pénibles les opérations de piégeage.

Le Desman est capturé à l'aide de nasses métalliques en fil de fer, type de nasse à rats à deux compartiments. Le deuxième compartiment est prolongé par un manchon en grillage qui aboutit à une boîte en bois ou *nid* contenant des fibres de bois d'emballage et toujours disposé sur la berge. L'animal captif évolue ainsi entre le nid et la nasse située dans l'eau (fig. I).

Fig. I. — Disposition des pièges dans la rivière. N : nid

Les nasses sont à demi-immergées, l'ouverture appuyée sur le fond de l'eau et dirigée vers l'aval c'est-à-dire dans le sens du courant. L'orientation vers l'amont n'a jamais donné de résultats. Les pièges sont disposés au pied des racines ou des troncs de chaque côté du ruisseau (piégeage simple). Ils peuvent aussi être placés côte à côte reliant les deux berges (piégeage en batterie). Ce type est utilisé sous les ponts ou passerelles dont les murs de soutien offrent des abris naturels. Il a permis de mettre en évidence des « *passages* » : c'est dans la même nasse en général que se prennent les animaux. Les nasses ne sont pas appâtées ; des tentatives faites dans ce sens au début n'ont pas modifié les résultats.

Les nasses (dix à vingt) disposées sur une distance plus ou moins grande (parfois plus d'un kilomètre) restent dans l'eau nuit et jour, elles sont relevées *tous les matins* au lever du jour quel que soit le temps et visitées dans la journée. Elles sont déplacées dans le cas d'un résultat négatif et on prospecte ainsi par déplacements successifs la plus grande partie du cours d'eau dans la mesure où le relief accidenté du terrain le permet.

Le piégeage s'est poursuivi, toute l'année au début de notre travail, puis il a été limité à la période de reproduction. Mais d'une façon générale le temps passé à la prospection (disposition des pièges, recherche des terriers, visite des ruisseaux...) a constitué dans ce travail de recherche consacré à l'intersexualité du Desman la plus grande partie de notre activité.

L'animal capturé est soit bagué et relaché soit transporté au laboratoire le plus rapidement possible. Il est, après examen de la ceinture pelvienne et palpation de la partie abdominale dans le cas d'une femelle, sacrifié ou mis en élevage.

Elevage

Ces quelques précisions sur la biologie du Desman indiquent déjà les difficultés que nous avons dû surmonter pour son élevage. La grande activité qu'il déploie dans un espace vital assez étendu incitait à la réalisation d'un parc d'acclimatation d'une surface assez importante dans lequel un réseau hydrographique artificiel aurait restitué le biotope naturel. Pour des raisons multiples (souvent pratiques) difficiles à concilier ce projet a dû être abandonné et on a opté pour une construction plus facilement réalisable. Dans un premier temps nous avons mis au point une série de cages grillagées disposées en bordure de la rivière du Lez qui longe le laboratoire de Moulis. Les résultats étaient assez satisfaisants. Malheureusement les débits irréguliers de la rivière aboutissaient soit à une innondation des nids

avec ensablement du couloir d'accès soit à l'absence totale d'eau. Dans une deuxième conception ces inconvénients ont été éliminés en construisant un bassin compartimenté où l'apport d'eau courante était obtenu par une moto-pompe puisant l'eau dans la rivière. Chaque compartiment est un bassin de 2 m. × 1 × 0,50 m. recouvert d'un grillage. L'animal dispose d'un abri comprenant une « cheminée » en ciment par laquelle il a d'une part accès au plan d'eau et d'autre part au nid proprement dit constitué par une boîte en bois recouvrant la cheminée. Au centre du bassin alimenté en eau courante, se trouve une pyramide de cailloux autour desquels le Desman vient capturer les Gammares. Des nattes de paille recouvrent une partie du grillage au-dessus du nid de façon à le protéger de la pluie ou du soleil (fig. II).

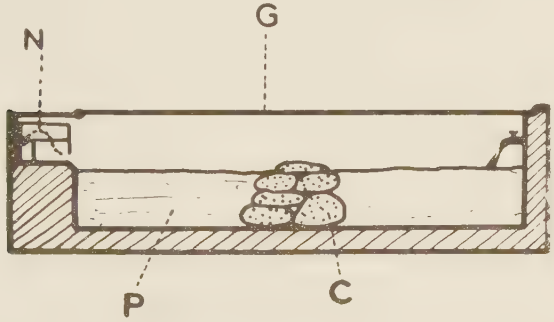


Fig. II. — Coupe d'un compartiment du bassin d'élevage
N : nid. G : grillage. P : plan d'eau. C : pyramide de cailloux.

La nourriture comprend des vers de terre disposés dans la « cheminée », des gammares qui se groupant sous les cailloux permettent au Desman de retrouver en captivité son comportement de chasse, de la rate de Bœuf qui est déposée sur le caillou sommital de la pyramide au milieu du bassin. Cette alimentation est maintenue de façon à peu près constante par un apport toutes les quatre heures environ à partir du matin.

La ration de vers et de rate est doublée le soir avant la tombée de la nuit. Cette méthode nous a permis d'élever un certain nombre d'individus pendant plusieurs jours et plusieurs mois (Le record est représenté par un mâle adulte qui a vécu 8 mois).

La mise en élevage constitue le point délicat, de nombreux individus ont été perdus les deux premiers jours. On peut attribuer ce résultat aux deux faits suivants : ce que nous appelons le « choc » de capture lorsque l'individu s'est pris très tôt et passe toute la nuit dans le piège, en se défendant bien souvent contre un congénère pris dans la même nasse ; le transport pourtant réalisé avec précaution mais qui demande parfois un certain temps lorsque les pièges se trouvent à 20 ou 30 km. du laboratoire.

Le test de bonne adaptation est défini par le comportement suivant lorsqu'à la mise en élevage, l'animal fait un tour de reconnaissance du bassin suivi d'une visite au nid et d'une prise de nourriture. Un certain rythme d'activité s'établit ensuite. Si l'animal ne s'adapte pas, il se laisse mourir le plus souvent en nageant très lentement à la surface et en maintenant la trompe dans l'eau jusqu'à l'asphixie complète. Comme pour la Taupe, les individus sont isolés dans chaque compartiment.

II. — Plan de recherches

L'expérimentation sur les Mammifères sauvages constitue une tentative pleine d'aléas. Il paraît utile de préciser les difficultés afin d'en faire ressortir les *limites*.

Comme nos prédécesseurs (Godet chez la Taupe et Mombaerts chez le Hérisson) nous n'avons pas pu obtenir la reproduction en captivité. Nous nous sommes donc efforcé de capturer le plus grand nombre d'individus, surtout des femelles gestantes. Pour *Galemys*, la mortalité à la capture est voisine de 50 %. Sur 659 individus capturés nous avons eu 279 femelles dont 116

vivantes (soit 42 %) (1). Parmis ces 279 femelles, 59 femelles gestantes ont été capturées dont 31 vivantes et porteuses d'embryons en excellents états. C'est un chiffre bien faible et légèrement supérieur aux 21 femelles experimentales que GODET a pu utiliser sur les 78 taupes gestantes traitées par les hormones comme l'indiquent ses protocoles. En raison de ce petit nombre, nous avons délibérément éliminé toute injection d'hormones aux femelles gestantes, d'autant plus que la date du coït et l'âge des embryons tout comme chez la Taupe et le Hérisson sont impossible à évaluer. Rappellons que chez ces animaux la tendance à l'avortement est très grande après injection d'hormones (Godet, 1949-1952 ; MOMBAERTS, 1944).

Nous avons essayé d'obtenir la parturition en captivité à partir de femelles en gestation avancée. Malheureusement ces femelles n'étaient pas en état de supporter la captivité à leur arrivée au laboratoire ; elles ont été utilisées soit pour les cultures soit pour l'embryologie. Un certain nombre de femelles adultes dont l'accouplement dans la nature paraissait récent à été mis en élevage. Les résultats ont été décevants. Dans le seul cas où la fécondation s'était réalisée, nous avons trouvé après 8 jours de captivité des blastocystes libres dans les cornes utérines. S'agit-il d'un cas d'implantation différée due à la captivité? Notre méconnaissance totale des conditions de l'ovulation et de l'implantation chez cette espèce ne permet pas de conclure.

L'expérimentation chez les jeunes s'est révélée tout aussi difficile à cause du fort pourcentage de mortalité et de la fragilité des individus soumis aux hormones. Le tableau ci-contre illustre bien ces aspects : 14 individus vivants disponibles en trois ans et la moitié seulement (7) a pu supporter un court traitement aux gonadotrophines et à la testostérone.

(1) GODET a capturé 1600 taupes vivantes et a donc disposé d'un matériel plus abondant.

Tableau I.

Série	Nb. individus capturés	Morts	Vivants	Vivants en mauvais état et sacrifiés	traitement hormonal	
					Morts	Vivants
1958	15	6	9	3	3	3
1959	13	8	5	1	2	2
1960	9	4	5	1	2	2
Total	37	18	19	5	7	7

La chirurgie chez le Desman s'est révélée aussi décevante que chez la Taupe. Si l'animal supporte bien l'opération après anesthésie (les barbituriques sont les seuls possibles), les séquelles post-opératoires se sont montrées néfastes (2 à 3 jours après l'opération). Les soins post-opératoires pour le Desman qui a besoin d'un plan d'eau pour ses évolutions posent un problème très particulier. Il faut souligner aussi que l'ensemble de ces essais ont été faits en définitive sur un très petit nombre d'individus. Ils avaient été réalisés d'une part pour pratiquer la résection partielle de l'ovaire et suivre l'évolution de la medulla ovarienne sur l'individu immature et d'autre part tenter la greffe de la medulla ovarienne d'immature sur hôte mâle en rut ou castré.

Ces quelques précisions font apparaître les faibles possibilités d'étude expérimentale qu'offrait le Desman. Nos recherches sur l'appareil génital femelle *ont donc été limitées* aux deux problèmes suivants :

— Analyser l'intersexualité de la femelle de *Galemys* en précisant les aspects spécifiques dans le cadre de la différenciation sexuelle des Mammifères Insectivores.

— A côté de l'intersexualité somatique du tractus et du tubercule génital, on trouve chez les Talpidés

des structures spécifiques au niveau de la gonade. Existe-t-il vraiment un rapport de cause à effet entre ces deux types de structure comme le suggère GODET chez la Taupe? La portion médullaire de l'ovaire est-elle vraiment la source de l'intersexualité somatique chez les Talpidés?

Le plan de notre exposé reconstitue la chronologie de nos recherches.

Dans une première partie, nous décrivons les aspects histophysiologiques de l'intersexualité somatique chez le jeune et l'adulte.

Dans la deuxième partie l'organogenèse génitale permet d'établir les homologies des ébauches mâles de l'appareil génital femelle et d'aborder certains points de l'embryologie comparée chez les Mammifères insectivores.

Dans la troisième partie, nous analysons les potentialités de l'ovaire embryonnaire ainsi que celles de l'ovaire pré-pubère et adulte.

III. — Techniques

Techniques histologiques

Les animaux sacrifiés à l'éther sont pesés et diverses mensurations sont prises. L'appareil génital est fixé au Bouin-Hollande ou Boiun-Hollande sublimé. Après lavage à l'eau courante, la déshydratation des pièces se fait dans les liquides suivants :

— alcool 90°, 12 h. ;

— alcool butylique usagé, 12 à 24 h. ;

— alcool butylique pur, 12 à 24 h. ;

puis passage à l'étuve à 56° dans un premier bain de paraffine et d'alcool butylique (12 à 24 h.) et d'un deuxième bain de paraffine pure (12 à 24 h.). Pour les surrénales et l'hypophyse, le temps dans chaque bain

n'excède pas 2 h. Les coupes (7,5 à 10 μ) sont colorées à l'hémalum-éosine et surtout à l'hémalum picro-indigo-carmin. La chromatine sexuelle a été mise en évidence par l'hématoxyline et le Feulgen. Pour l'hypophyse (coupe 5 μ) nous avons utilisé le trichrome d'Herlant au bleu d'alizarine et le P.A.S. orange G. Les observations cytologiques sur l'interstitielle ovarienne ont été faites sur des pièces fixées de Benoit ou au Helly avec post-chromisation au bichromate de potassium à 37°. Les coupes ont été colorées à la fuschine acide — vert lumière ou au bleu de méthyle — orange G suivant la technique de Hollande.

Les embryons ont été fixés au Bouin-Hollande après mensuration. Les coupes (7,5 à 10 μ pour les gros embryons) ont été colorées à l'hématoxyline, l'hémalum-éosine et l'hémalum picro-indigo-carmin.

Techniques expérimentales

Cultures organotypiques. — A défaut d'injections hormonales à la femelle gestante, la culture d'organes est la seule méthode expérimentale possible au niveau embryonnaire. Nous avons utilisé la technique de culture mise au point par Wolff et Haffen (1952). Au milieu gélosé qui sert de substrat nous avons ajouté des extraits embryonnaires de Bœuf au moment de l'explantation. Les solutions de jus embryonnaires ont été préparées à partir d'extraits secs fournis par les produits D.I.F.C.O. La réalisation de ces milieux de culture a été faite sur un petit nombre d'embryons et dans certains cas des embryons de femelles gestantes en train de mourir ont été utilisés *in extremis*. Nous préciserons ultérieurement la méthode suivie pour l'explantation des gonades.

Traitements hormonaux. — Les injections sous-cutanées d'hormones mâles (proprionate de testostérone) et de gonadotrophines choriales ont été pratiquées de la

façon suivante (1). L'animal est maintenu en place en serrant fortement la partie antérieure du corps entièrement recouverte d'un linge solide. La piqure est faite rapidement au niveau du dos.

En raison du petit nombre d'individus et de l'impossibilité d'obtenir en même temps deux individus physiologiquement identiques nous avons utilisé une série de témoins auxquels pouvait être comparé l'animal traité grâce au test de la ceinture pelvienne.

Les recherches exposées dans ce mémoire ont été réalisées au Laboratoire souterrain du C. R. N. S. de Moulis (Ariège) sous la direction de M. le Professeur Vandel, Membre de l'Institut à qui j'adresse mes plus respectueux remerciements pour l'aide et l'intérêt qu'il n'a cessé de porter à mon travail.

J'adresse mes plus vifs remerciements à M. Raynaud, Chef de Service à l'Institut Pasteur, qui m'a plusieurs fois accueilli dans son laboratoire de Sannois. Je lui dois mon initiation à l'embryologie génitale des Mammifères. Sa haute compétence en ce domaine a été pour moi particulièrement utile.

M. le Professeur Wolff a bien voulu m'initier dans son laboratoire du Collège de France à la technique de culture organotypique. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude. J'adresse mes remerciements à Mmes Stenger-Haffen et Kieny.

Je remercie M. le Professeur Grasse, Membre de l'Institut, qui m'a toujours témoigné sa bienveillance.

M. le Professeur Blaizot, Directeur de l'Institut de Physiologie de Toulouse m'a accueilli dans un de ses laboratoires. La rédaction et l'illustration de ce travail ont pu ainsi s'accomplir dans les meilleures conditions. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

(1) Les hormones utilisées ont été gracieusement fournies par les laboratoires Roussel auxquels nous adressons nos vifs remerciements.

J'exprime aussi ma plus sincère reconnaissance à M. le Professeur Herlant dont l'amitié m'honore profondément. Je remercie également le Comité de rédaction qui a bien voulu accepter la publication de ce travail dans les Archives de Biologie.

PREMIERE PARTIE

ANATOMIE ET HISTOPHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL GÉNITAL FEMELLE

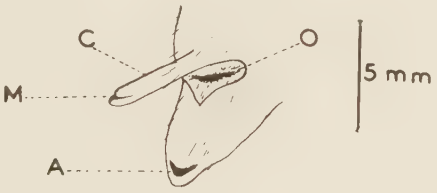
I. — Rappels anatomiques et histophysiologiques

Si Trutat (1891) ne semble pas avoir décelé des formations aberrantes dans l'appareil génital femelle du Desman, Puissegur (1935) a insisté sur deux structures particulières sans pouvoir toutefois en faire une analyse précise et détaillée : la forme du clitoris et l'existence de cordons médullaires au centre de l'ovaire adulte. Les particularités anatomiques et histologiques de l'appareil génital femelle du Desman ont été décrites dans des notes préliminaires (Peyre, 1952, 1955 *a*, *b*). Elles seront résumées en prenant comme type l'appareil génital des femelles immatures dont le poids est égal ou inférieur à 40 gr. Ce sont les individus les plus petits capturés dans la nature.

A. — Morphologie externe

Aux deux poches ovariques contenant les ovaires et les trompes font suite deux cornes utérines simples qui se rejoignent pour former un canal utérin commun, ce dernier débouche obliquement dans un vagin très court et large. Sur la partie ventrale du vagin proprement dit postérieurement à la vessie, on distingue très bien un massif musculo-conjonctif, ce sont les glandes prostatiques. Les deux glandes de Cowper sont situées dans le pelvis latéro-dorsalement entre le rectum et le vagin. La position de ces glandes est identique à celles des glandes annexes du jeune mâle.

La région périnéale est surtout remarquable par le développement du clitoris. Chez les jeunes individus, il est parfois aussi long que le vagin ; on remarque dans la partie distale l'existence d'une échancrure qui délimite la formation de 2 becs aplatis de longueur inégale ; ils indiquent la position du méat urinaire (fig. III). Une étude comparée de la longueur du clitoris chez les femelles jeunes et adultes (fig. 3) montre qu'il a atteint son développement complet chez les jeunes ; chez les adultes nous retrouvons approximativement les mêmes dimensions.



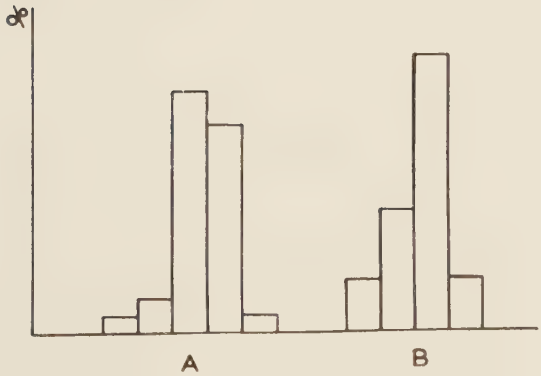


Fig. III. — *En haut.* Région ano-génitale
A : anus. O : orifice vaginal.

En bas. Longueur comparée du clitoris de femelle immature et adulte.
B : jeunes (30 individus) (45 à 85 mm.),
A : adultes (30 individus) (55 à 85 mm.).

B. — Structure histologique

Ovaires. — Les ovaires à ce stade comprennent deux partie bien distinctes :

— une zone périphérique ou corticale comprenant l'épithélium germinatif à cellules cubiques et une zone sous-jacente contenant des follicules primordiaux répartis dans un stroma conjonctif d'une épaisseur relativement faible.

— une zone centrale ou médullaire qui occupe presque tout l'ovaire. Elle est caractérisée par la présence de nombreux cordons pleins de différentes tailles qui n'entrent jamais en contact avec l'épithélium germinatif. Ces cordons limités par une basale nette se situent dans un stroma conjonctif dans lequel se trouvent de nombreuses cellules interstitielles dont certaines sont très développées. Dans la partie hilaire de l'ovaire des cordons entrent en contact avec le *rete ovarii* dont l'importance est variable suivant les individus.

Oviductes. — Le canal oviductaire présente des diverticules latéraux qui se développent et forment des tubules parfois très nombreux chez quelques jeunes. L'origine oviductaire de cette « *glande tubulaire* » est très nette. Cette formation part de la trompe et entoure l'oviducte jusqu'à la corne utérine, elle n'a rien de commun avec les formations vestigiales hétérologues que l'on trouve dans le mésosalpinx (époophoron, paraphooron).

Cornes utérines. — Elles ne présentent rien de particulier. A ce stade, on note un développement de glandes utérines, la musculo-conjonctive n'est pas différenciée.

Le canal utéro vaginal. — Nous désignons par ce terme la partie postérieure de l'appareil génital qui part du point de jonction des cornes utérines jusqu'à l'orifice génital (nous adoptons ainsi la définition de Jost et Godet). Une coupe médiane sagittale (fig. IV) donne

une idée précise des rapports entre le canal utérin qui constitue la partie antérieure et le vagin proprement dit. Le canal utérin débouche obliquement dans le vagin et le passage de l'épithélium utérin à l'épithélium vaginal est brusque. Dans la partie inférieure du vagin (dont l'ouverture est oblitérée chez les plus jeunes) l'épithélium vaginal n'arrive pas jusqu'à l'orifice et se trouve remplacé par un épithélium du type cutané.

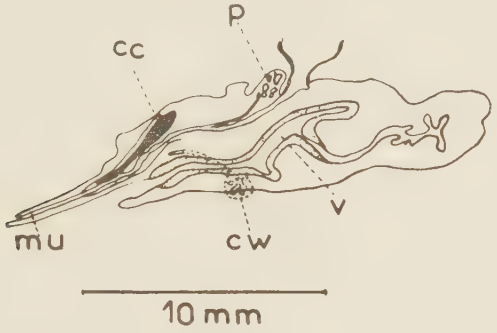


FIG. IV. —
Coupe sagittale médiane semi-schématique du canal utéro-vaginal Cc : corps caverneux. P : prostate. *Mu* : méat urinaire. *Cw* : glandes de Cowper. V : vagin.

L'étude histologique des glandes annexes permet de connaître leurs rapports avec le sinus uro-génital. Le massif prostatique est formé par un massif conjonctif dans lequel on remarque des tubules constitués d'un épithélium à cellules claires. La lumière de ces tubules contient parfois un mucus acidophile. Les deux canaux efférents prostatiques débouchent plus caudalement et simultanément dans l'urètre en position latéro-ventrale. Les glandes de Cowper en position dorsale présentent :

— une structure tubulaire analogue à celle de la prostate : ces tubules sont constitués d'un épithélium à cellules claires. La lumière contient parfois du mucus acidophile.

— deux canaux efférents en général de longueur inégale qui s'oblitèrent toujours en position latéro-ventrale et le plus généralement au point de séparation entre l'épithélium vaginal et cutané.

— une légère accumulation de pigment mélanique et plus particulièrement dans la partie terminale des canaux efférents.

Le tubercule génital. — La coupe sagittale confirme l'importance du développement du tubercule génital. On remarquera :

— le cheminement de l'urètre qui s'engage dans le corps même du tubercule et débouche à l'extrémité du clitoris.

— la présence d'un corps caverneux très important et d'un repli balano-préputial très étendu.

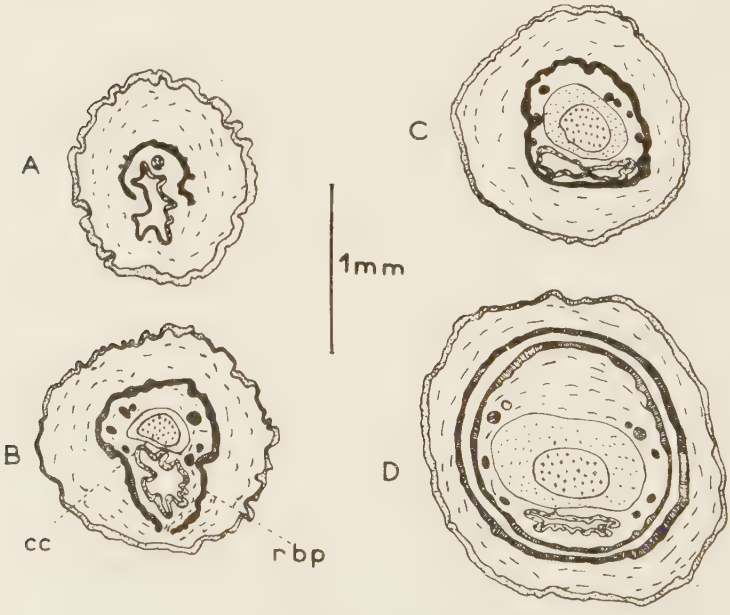


FIG. V.

A : clitoris de Taupe. B : clitoris de Desman. C : pénis de Desman immature. D : pénis de Desman adulte. Cc : corps caverneux. *R.b.c.* : repli balano-préputial.

La structure péniforme du clitoris est donc très nette. Si l'on compare la coupe d'un clitoris avec celle d'un pénis de jeune mâle immature et celle d'un mâle adulte (fig. V.), on constate la présence dans la partie centrale des mêmes éléments constitutifs occupant la même position : urètre-dorsal, au dessous le corps caverneux entouré d'un manchon muscuio-conjonctif dans le clitoris et de plus en plus différencié dans le pénis de l'immature et de l'adulte. La seule différence entre le clitoris et le pénis d'un jeune mâle est l'absence de fermeture du repli balano-préputial. On peut donc considérer que le clitoris est l'équivalent d'un pénis dont le développement aurait été inhibé.

C. — Conclusions

L'appareil génital femelle du Desman immature est donc caractérisé par deux type de formations :

— une formation médullaire ovarienne caractéristique de l'espèce qui limite à une zone périphérique étroite la partie ovarienne proprement dite. On remarque aussi une glande interstitielle en développement.

— la présence dans le tractus et le tubercule génital de formations de type mâle (glandes annexes et clitoris péniforme). Ces formations caractérisant tous les individus de l'espèce nous avons là un cas d'intersexualité spécifique. Il est donc intéressant de compléter le tableau des cas d'intersexualité des voies génitales femelles déjà donnés par Godet (1952).

Ce tableau nous montre deux séries de Mammifères intersexués :

a) la première série groupe des Rongeurs et des Chiroptères chez lesquels seul le tractus génital présente des formations mâles. Le clitoris est normal et la structure ovarienne ne présente aucune formation particu-

TABLEAU II. — *Intersexualité spécifique des Mammifères*

Ordre	Espèces	Auteurs	Formations type mâle			Formations ovariennes spécifiques
			Prostate (fréquence)	Gl. Cowper (fréquence)	Organes externes	
Rongeurs	Souris (*Mus musculus*)	TURNER (1936)	10 à 20 %	/	Clitoris normal	néant
	Rat (*Rattus rattus*)	KORENCHEVSKY (1935) WITSCHI (1938)	certaines lignées	/	*Id.*	néant
	Arvicanthis cinereus	RAUTHER (1909)	100 %	/	*Id.*	néant
	Mastomys erythroleucus	BRAMBELL DAVIES (1940)	100 %	/	*Id.*	néant
	Mulot (*Apodemus*)	RAYNAUD (1946)	100 %	10 %	*Id.*	néant
	Campagnol (*Microtus agrestis arvalis*, *Pitimys*)	RAYNAUD (1951) DELOST (1953)	100 %	/	*Id.*	néant
Chiroptères	Emballuronides Nyctérides Mégadermides...	HARISON MATTHEWS (1942)	100 %	/	*Id.*	néant
Edentés	*Dasypus novemcinctus*	NEWFANG (1947)	100 % Canal de Wolff + vésicule séminale	100 %	Clitoris à peine modifié	néant
Insectivores Talpidés (1)	Taupe (*Talpa europaea*)	MIJSBERG (1925) GODET (1947)	100 %	100 %	Clitoris péniforme	segment spermatique glande interstitielle
	Desman (*Galemys pyrenaicus*)	PEYRE (1955)	100 %	100 %	Clitoris péniforme	Formations médullaires (cordons + interstitielle)
Carnivores	Hyène *Crocuta crocuta*	HARRISON MATTHEWS (1939)	/	100 %	Clitoris péniforme atrophié	néant

lière. On constatera aussi que les glandes de Cowper sont le plus souvent absentes ou faiblement représentées (cas du Mulot).

b) la deuxième série comprend des Insectivores [1], des Carnivores et des Edentés chez lesquels le tubercule génital est modifié ; le cas le plus caractéristique est celui de la Hyène chez laquelle le clitoris est rétractile. Dans cette série enfin ; seuls les Insectivores et plus particulièrement les Talpidés [2] présentent des formations ovariennes caractéristiques qui semblent liées à l'intersexualité du tractus génital.

La transformation pénienne du clitoris du Desman est plus accentuée que chez la Taupe, ce qui suppose, *a priori*, un certain indice (ou degré) de masculinisation plus poussé.

II. — Dimorphisme sexuel de la ceinture pelvienne

C'est à Puissegur (1935) que l'on doit la mise en évidence du dimorphisme sexuel de la ceinture pelvienne chez *Galemys*. La ceinture pelvienne des Mammifères insectivores comprend trois types : symphyse pubienne longue, ischio-pubienne (Macroscelidés) ; symphyse courte, uniquement pubienne (Tenrécidés, Erinaceidés) ; absence de symphyse (Soricidés, Talpidés). Chez les Talpidés, les Talpinés n'ont pas de symphyse pubienne [3] les Desmaninés par contre présentent un arc pelvien très grèle, reliant les deux extrémités ischio-pubiennes [4].

---

[1] Le cas du Hérisson n'a pas été inclus. La classification et l'homologation des glandes annexes dans les 2 sexes est particulièrement difficile dans cette espèce, comme l'ont fait remarquer Mombaerts (1944) et Godet (1949).

[2] Nous n'avons aucune donnée sur l'anatomie et l'histophysiologie de l'appareil génital femelle de Desmana moschata.

[3] Une symphyse secondaire apparaît chez l'adulte au niveau des cavités cotyloïdes (Aburel, 1929). La symphyse pubienne primitive disparaît au cours de l'ontogenèse (Leche, 1883 ; Hisaw et Zilley, 1927).

[4] Les Desmaninés dans ce cas se rapprocheraient des Macroscelidés.

A. — Structure anatomique

La figure 14 (pl. III) met en évidence l'existence d'un arc osseux très grêle reliant chez le mâle adulte les deux extrémités pubiennes. Chez la femelle ce « pont » n'existe pas et se trouve remplacé par un vide plus ou moins large. On notera la position de la ceinture par rapport à l'axe vertébral, quelques vertèbres lombaires ont été conservées dans le pelvis femelle.

L'étude anatomique poursuivie chez les jeunes et les adultes fait apparaître la sériation suivante :

Stade I : chez les individus dont le poids est inférieur à 50 gr., on constate, pour les deux sexes, l'absence d'arc ossifié, des extrémités pubiennes peu développées et l'absence de soudure ischio-pubienne.

Stade II : il groupe les jeunes individus dont les dimensions corporelles et les données pondérales sont voisines et parfois égales aux adultes. On constatera dans les deux sexes un développement général de la ceinture, une soudure ischio-pubienne complète ; la femelle n'a pas d'arc ossifié, chez le mâle les pointes pubiennes se développent progressivement (1).

Stade III : c'est le stade des adultes chez lesquels le dimorphisme est remarquable. L'arc est ossifié chez le mâle, et chez la femelle, les pointes pubiennes laissent entre elles un espace de quelques mm. (autour de 5 mm. en général). On remarquera le parallélisme divergent de l'évolution de l'arc pelvien dans les deux sexes.

— L'étude anatomique révèle en outre le caractère embryonnaire du bassin du Desman par rapport à celui des autres Talpidés connus. On note en effet :

— La soudure incomplète des apophyses épineuses des vertèbres sacrées ;

(1) La symphyse pubienne représentée par Trutat (1891) appartient à un mâle au stade II.

— L'absence de zone ossifiée rattachant l'acetabulum explique l'absence de la symphyse secondaire caractéristique des Talpidés (Aburel, 1929).

Il semble que l'on puisse établir une relation, d'une part entre le maintien de la symphyse pubienne primitive (représentée par l'arc pelvien) et l'absence de symphyse secondaire chez le Desman, et d'autre part entre la présence d'une symphyse secondaire (apparaissant tardivement) (voir Hisaw et Zilley, 1927) et l'absence de symphyse primitive (qui disparaît très tôt au cours de l'ontogenèse) chez la plupart des Talpidés.

B. — Test morphologique

Les données anatomiques ont été utiles pour établir un test permettant de différencier les individus capturés dans la nature. Chez les adultes, la simple palpation au niveau de la ceinture fait apparaître une large fente ou dépression chez la femelle, et chez le mâle on apprécie toujours la dureté de l'arc pelvien ossifié. Chez les jeunes mâles, la dureté de l'arc est toujours persistante. Chez les jeune femelles, on peut apprécier différents degrés de dépression correspondant à la mise en place du ligament pubien. La vérification de ce test a été faite sur plusieurs centaines d'individus et la sériation suivante a été établie :

Stade I : arc pelvien dur chez les jeunes mâles et femelles (type 0).

Stade II :

chez le jeune mâle arc pelvien dur ;

chez les jeunes femelles on peut distinguer :

des individus avec très légère dépression (type +),

des individus avec fente ou dépression très nette, plus ou moins large (type ++),

des individus avec dépression large (type +++).

Stade III : en général individus adultes ;
chez le mâle, arc pelvien dur,
chez la femelle, dépression large (type +++)

L'examen de l'appareil génital corrobore cette différenciation morphologique. Ce test est donc très utile au cours du piégeage pour connaître immédiatement l'état physiologique de l'individu que l'on veut mettre en élevage ou relâcher.

C. — Test histologique

L'étude anatomique et le test morphologique font donc apparaître une évolution progressive dans ce dimorphisme. L'étude histologique confirme et complète ces premières données et nous verrons ultérieurement les utiles indications que l'on peut tirer de ce caractère sexuel secondaire.

L'étude histologique met en évidence l'évolution différentielle de l'arc pelvien dans les deux sexes (Peyre, 1957).

Evolution mâle :

Stade I : l'arc pelvien est entièrement cartilagineux, les cellules cartilagineuses sont normales, la substance fondamentale est légèrement éosinophile avec les colorants habituels (absence de métachromasie et de basophilie) (fig. 15, pl. IV).

Stade II : on constate aux points correspondants aux extrémités pubiennes une ostéogenèse intense. Dans l'arc pelvien les cellules cartilagineuses sont hypertrophiées avec forte basophilie et métachromasie de la substance fondamentale. Les noyaux sont en chromatolyse. Ces zones sont plus ou moins importantes suivant les individus (fig. 19, pl. IV).

Stade III : ce sont les adultes ou sub-adultes. On peut distinguer deux types :

— ceux chez lesquels l'ossification est presque terminée ; un ou plusieurs nodules cartilagineux d'importance variable peuvent persister au centre de l'arc (stade ou type III *a*) (fig. 20, Pl. IV).

— ceux chez lesquels l'ossification est terminée, les résidus cartilagineux ont disparu (stade ou type III *b*)

Evolution femelle :

Stade I (*type* 0). — La structure de l'arc pelvien est identique à celle du mâle de même poids : cellules cartilagineuses typiques, absence de basophilie et de métachromasie, éosinophilie très faible ; l'arc est entièrement cartilagineux (fig. 15, pl. IV).

Stade II. — La distinction de ce stade en deux types (+ et ++) appréciée par la palpation se trouve confirmée par les observations histologiques.

Type (+). — L'arc est entièrement cartilagineux. Mais les premières transformations de fonte cartilagineuse sont visibles ; les cellules latérales perdent leurs limites cellulaires et leurs noyaux s'allongent, la substance est toujours légèrement éosinophile sans basophilie ni métachromasie. Par ailleurs les extrémités pubiennes s'ossifient. Il semble donc que la légère dépression perçue soit due à la perte de dureté de la substance fondamentale.

Type (++). — La fonte cartilagineuse est ici très avancée. Le nodule cartilagineux central est très gros et on assiste progressivement à sa séparation des extrémités pubiennes. Dans les cas extrêmes, on observe le début de formation du ligament au niveau des pointes pubiennes et l'apparition de fibres dans la masse fondamentale du nodule cartilagineux (fig. 16, Pl. IV).

Stade III. — Dans ce stade on trouve des jeunes et des adultes ainsi que le révèle le test de la palpation.

Type (+++ *a*). — Le ligament est bien formé mais il y a persistance d'un nodule cartilagineux plus ou moins gros. Des individus pré-pubères ou adultes (en reproduction) peuvent avoir un tel arc pelvien, ce qui montre que ce nodule se résorbe parfois lentement. Ceci est identique à ce que nous avons observé chez les mâles (fig. 17, pl. IV).

Type (+++ *b*). — Il correspond aux individus dont les extrémités pubiennes sont uniquement reliées par un ligament conjonctif pur sans nodule cartilagineux. La majorité des individus adultes possède un ligament conjonctif. On ne trouve aucun individu pré-pubère avec un ligament conjonctif pur. Chez les femelles gestantes et parturientes ce ligament est fortement distendu et, à l'analyse histologique l'orientation et l'allongement des noyaux en direction des pointes pubiennes est remarquable. La forte distension du ligament pubien doit faciliter à notre avis la parturition [1] (fig. 18, pl. IV).

D. — Corrélation poids-stade pelvien

L'ensemble des observations anatomiques, morphologiques et histologiques font ressortir une évolution chronologique allant des jeunes individus aux adultes. Ces rapports sont nettement mis en évidence par la corrélation entre le poids somatique de l'individu et l'état de son arc pelvien.

— chez le mâles on constate que les jeunes individus dont le poids est inférieur à 40 gr. appartiennent au type

[1] Ces observations contredisent les affirmations de Puissegur qui admet une parturition difficile dans cette espèce et établit un rapport entre les portées peu prolifiques du Desman et la structure pelvienne.

pelvien I, que les jeunes dont les poids oscillent autour de 50 gr. se classent dans le type pelvien II. Quant aux adultes on en trouve quelques uns dans le type pelvien III *a* et la majorité dans le type III *b* (quelques mâles adultes seulement ont fait l'objet d'une étude histologique) (fig. VI).

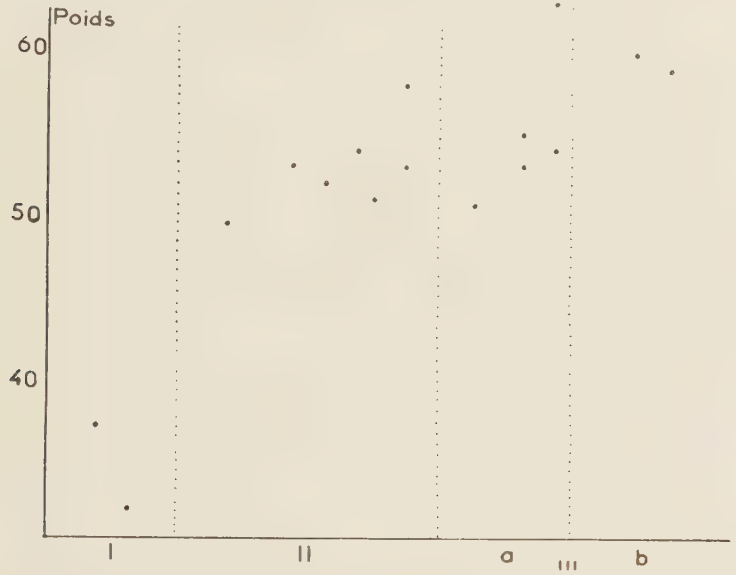


FIG. VI. — Rapport poids — Stade pelvien chez les jeunes mâles.

— chez les femelles la sériation histophysiologique réalisée sur un plus grand nombre d'individus (30) permet d'établir des rapports plus précis. On constate que la majorité des individus à type pelvien (O) et (+) sont des jeunes dont le poids est inférieur à 50 gr. La majorité des jeunes ou pré-pubères dont les poids oscillent au-delà de 50 gr. sont des individus à type pelvien (+), (++) et (+++*a*). Tous les adultes ou sub-adultes se trouvent dans le type (+++*b*). Cette corrélation poids-somatique-arc pelvien n'est pas strictement rigoureuse chez les jeunes femelles puisque nous

trouvons des individus à développement somatique poussé (poids autour de 50 gr.) qui appartiennent au type O. Il semble donc que l'évolution de l'arc pelvien dépende d'autres facteurs (fig. VII).

Quoiqu'il en soit, *cette corrélation montre le parallélisme d'évolution différentielle de l'arc pelvien entre des individus de même poids et de sexe différent.*

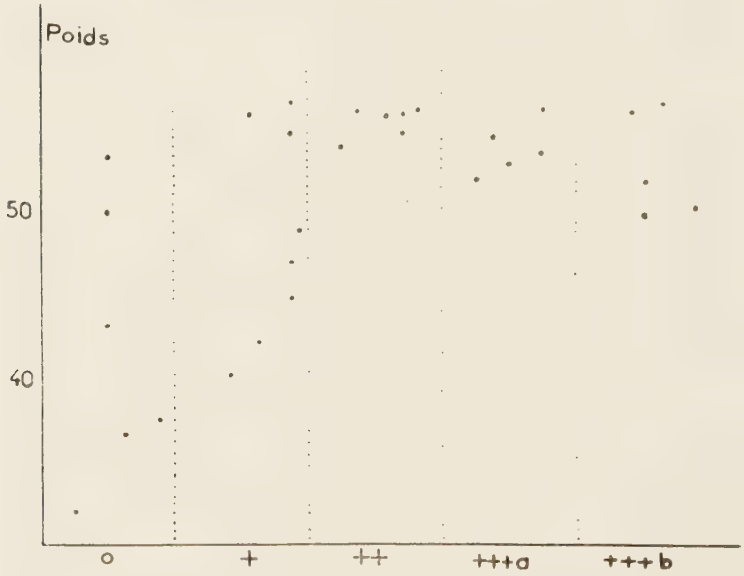


Fig. VII. — Rapport Poids — Stade pelvien chez les jeunes femelles.

E. — Conclusions

L'étude de la ceinture pelvienne chez *Galemys* met en évidence les faits suivants :

— le maintien de la symphyse pubienne primitive accentue le caractère primitif et embryonnaire de l'ensemble de la ceinture par rapport à celle des autres Talpidés.

— l'existence d'un caractère sexuel secondaire remarquable : on assiste dans les deux sexes à une évolution

parallèle et irréversible. A l'ostéolyse de la femelle s'oppose l'ossification du mâle. Si l'on utilise la terminologie de T. W. Todd (1921), on peut résumer l'histophysiologie post-embryonnaire de l'arc pelvien chez le Desman de la façon suivante : le type cartilagineux ou *synchondrose* de l'immature (femelle ou mâle) se différencie en *synostose* (ossification) chez le mâle adulte et en *syndesmose* (ligament conjonctif) chez la femelle adulte.

III. — Corrélations génito-somatiques

Galemys pyrenaicus G. est un Mammifère insectivore à activité sexuelle périodique relativement courte. Avant d'aborder l'évolution histophysiologique génitale, il paraît utile de préciser quelques relations génito-somatiques.

A. — Cycle de reproduction

L'analyse de ce cycle a été effectuée sur des femelles capturées à toutes les époques de l'année. 108 individus ont été capturés vivants et parmi les individus capturés morts, une centaine ont fait l'objet d'une analyse histologique. 89 témoins ont été retenus pour l'analyse histophysiologique du cycle sexuel femelle.

La période de reproduction du Desman va de fin janvier à début juillet. Les premières gestantes sont capturées début février et les dernières fin juin. Chez les mâles on trouve fin décembre des individus présentant un appareil génital fonctionnel et les premiers individus avec des glandes annexes en régression apparaissent fin juin. Le graphique (8) va permettre d'analyser la population femelle au cours de cette période (février à juin). Il a été établi à partir des femelles capturées de 1952 à 1959 et les points correspondent aux captures effectuées chaque semaine.

La courbe des femelles gestantes fait apparaître trois sommets en février, mars, mai. Ceci permet de penser que les femelles sont polyoestriennes, ce qui se confirme en examinant la courbe des femelles post-partum. Nous désignons par ce terme les femelles ayant déjà mis bas une première fois au cours de la période de reproduction envisagée et qui présentent dans leur appareil génital les *signes* d'un nouvel œstrus. Les premières femelles post-partum apparaissent à la mi-février et leur nombre croît pour atteindre son maximum en mars-avril et mai. En juin, le nombre des femelles post-partum décroit en même temps que celui des femelles gestantes et on ne trouve alors que des femelles post-partum en voie d'anœstrus (en lactation ou non). Un deuxième fait favorable au type polyœstrien est la présence de femelles allaitantes possédant des embryons à différents stades de développement.

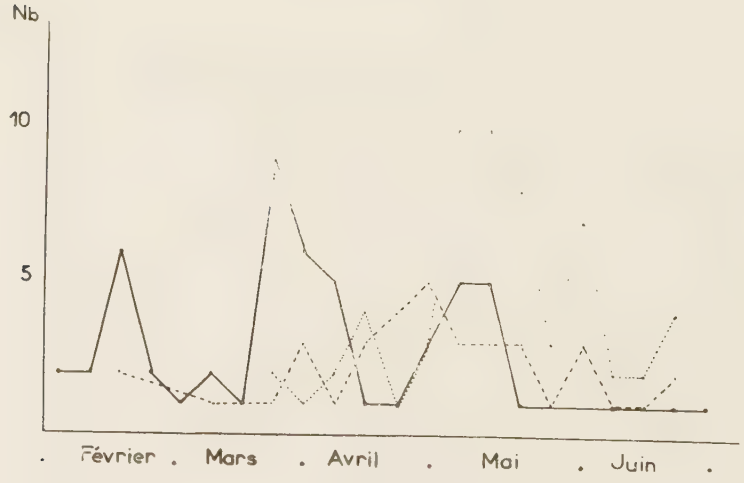
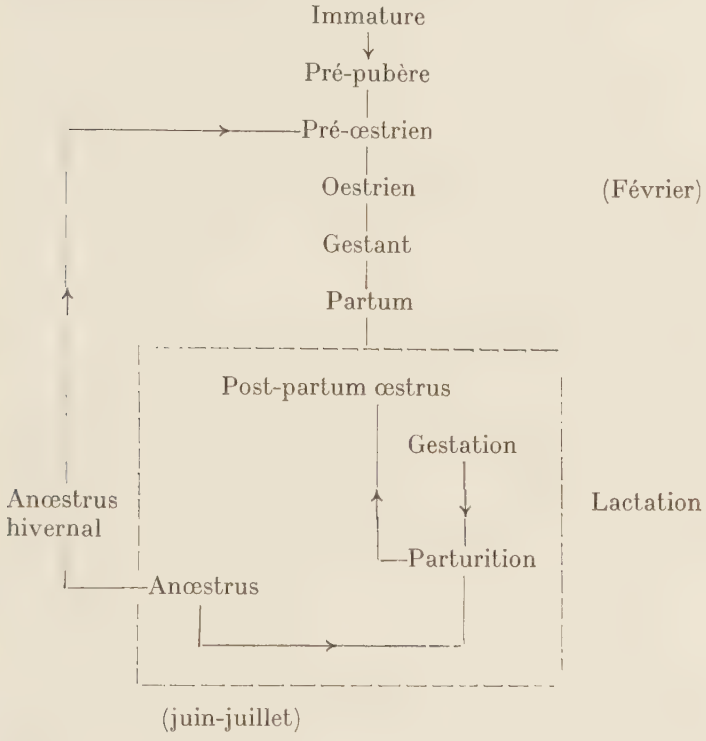


Fig. VIII. —

Analyse de la population femelle pendant la période de reproduction
——— : courbe des femelles gestantes.
——— : courbe des femelles post-partum.
..... : courbe des immatures et des jeunes.

On peut donc résumer le cycle œstrien d'après le tableau suivant :



Fin janvier à début février, les femelles pré-pubères arrivent à maturité en même temps que les adultes se préparent à l'œstrus. Une première gestation est suivie de la parturition, et d'un rapide retour à la phase œstrus avec plusieurs gestations. La lactation couvre l'ensemble de cette période jusqu'en juillet ou les femelles évoluent vers la phase d'anœstrus d'hiver.

La troisième courbe concerne l'évolution de la population des jeunes femelles. Les premiers individus apparaissent en mars (1) et leur nombre croît pour atteindre son maximum en mai, puis diminue légèrement par la

(1) Ceci est aussi valable pour les jeunes mâles.

suite. On constate que les jeunes apparaissent après la première pointe de la courbe des gestantes. La pointe de mai semble confirmer indirectement les œstrus successifs antérieurs, on remarquera en effet que la pointe des femelles post-partum coïncide à peu près avec celle des jeunes.

Ce graphique montre donc dans la population des femelles au cours de la phase de reproduction l'alternance de 3 types d'individus dont on va préciser les caractéristiques morphologiques et histophysiologiques.

B. — Critères morphologiques et histophysiologiques

Dans le tableau ci-contre se trouvent réunies quelques caractéristiques somatiques concernant des femelles jeunes et adultes en ajoutant à titre comparatif les données de quelques femelles gestantes ayant des embryons de 3 à 9 mm.

1. — *Immatures et pré-pubères*

Trois séries d'individus peuvent être distinguées d'après les données pondérales. A part les individus de la série I, les jeunes présentent les mêmes mensurations somatiques (longueur tête-queue, distance anogénitale et pied droit postérieur) que les adultes.

La relation entre le poids de l'animal et l'époque de capture montre que les jeunes nés dans l'année acquièrent à la fin de cette même période le poids moyen des individus adultes. Par ailleurs on ne capture jamais à la fin de l'année des individus présentant les caractéristiques histophysiologiques des immatures de la série I. (fig. IX).

Le rapport du diamètre moyen des plus grands follicules (qui est le meilleur test de maturation) au poids de l'animal, montre que développement somatique et développement génital ne sont pas étroitement liés. Dans le groupe A on trouve en effet tous les individus dont les

TABLEAU III

Stade	Série	Numéro d'ordre	Longueur Tête-Queue (cm.)	Longueur Queue (cm.)	Distance ano-génitale (mm.)	Pied droit postérieur (cm.)	Poids (gr.)
Jeunes et Immatures	Série I	101	10,20	11	—	3,50	30,671
		164	9,94	11	45	3,50	37,950
		166	10,47	13,34	47	3,70	38,300
		173	9,76	13,35	50	3,64	40,470
	Série II	39	13	13,9	—	3,70	46,730
		40	13,5	14 3	—	3,6	48,110
		127	11,73	13,94	43	3,57	48,980
		174	11,20	13 64	60	3,73	46,800
		194	11,25	13,50	40	3,60	49,850
		226	11,15	13,77	47	3,60	49,950
		229	10,51	12,92	47	3,60	44,860
		242	10,89	11,54	47	3,48	43,480
		261	11,97	13,20	40	3,47	48,420
		279	11,47	13	45	3,63	44,120
		280	11,75	13,07	56	3,57	45,480
		343	10,95	12,85	35	3,46	42,400

Stade	Série	Numéro d'ordre	Longueur Tête-Queue (cm.)	Longueur Queue (cm.)	Distance ano-génitale (mm.)	Pied droit postérieur (cm.)	Poids (gr.)
Jeunes et Immatures	Série III	124	11,76	13,50	40	3,73	51,300
		180	11,35	13,46	44	3,60	53,820
		199	11,24	13,70	45	3,68	51,780
		222	11,36	13,55	44	3,75	53,350
		239	11,60	13,60	42	3,48	55,960
		241	11,31	13,92	35	3,57	55,700
		246	11	12,46	37	3,40	51,600
		249	12,07	14,18	42	3,61	56,100
		252	12,82	13,74	50	3,80	54,450
		255	11,65	13,70	50	3,40	52,250
		257	12	13,83	45	3,60	54,350
		259	12,58	13,95	47	3,70	55,960
		264	10,42	13,23	60	3,54	55,600
		270	11,26	14,05	62	3,80	53,135
		303	11,97	13,71	61	3,60	55,850

Stade	Série	Numéro d'ordre	Longueur Tête-Queue (cm.)	Longueur Queue (cm.)	Distance ano-génitale (mm.)	Pied droit postérieur (cm.)	Poids (gr.)
Adultes	Oestrus	17	12,2	14	—	3,50	52,220
		19	12,5	10	—	3	49,700
		45	12,5	14,5	—	3,7	48,430
		206	11,57	13,62	33	3,65	54,020
	Post-partum	211	11,58	12,90	45	3,68	51,160
		121	11,64	13,43	46	3,70	49,200
		125	11,93	12,83	30	3,52	51,920
		182	11,30	12,96	42	3,34	51,670
		215	11,35	13,70	38	3,67	63,020
		269	11,92	12,66	57	3,65	50,120
		292	12,67	13,15	50	3	56,670
		294	12,45	13,50	55	3,60	62,400
		304	13,20	14,40	48	3,70	57,700
		309	12,10	13,45	57	3,67	54,550
		334	12	13,30	59	3,40	51,200
		351	11,80	13,20	56	3,55	49,700
		355	11,60	13,87	56	3,76	54,500
		356	11,80	13,40	60	3,31	44,250
	Gestantes	171	11,47	13,42	30	3,78	63,700
		172	11,80	14,30	67	3,67	54,400
		209	11,56	12,93	60	3,70	64,690
		271	11,53	12,48	50	3,70	60,900

plus gros follicules sont inférieurs à 100 μ et dont les poids vont de 30 gr. à des poids d'adulte. Dans le groupe B, plus homogène, on trouve des individus ayant des poids très voisins ou égaux à ceux des adultes. Le critère pondéral et celui des mensurations corporelles sont donc insuffisantes pour connaître l'état physio-

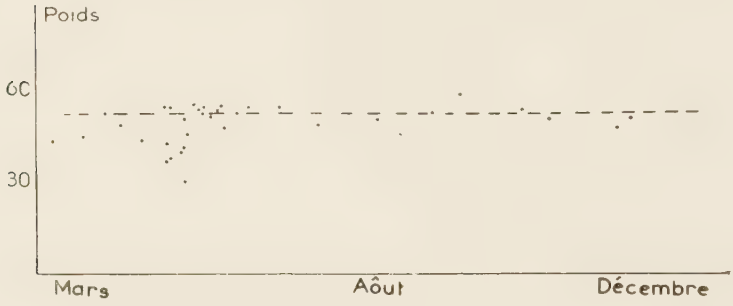


Fig. IX. —
Evolution du poids des jeunes individus en fonction de l'époque de capture
— — — : poids moyen adulte.

logique de l'animal capturé dans la nature. Notons à titre indicatif que les individus du groupe A ont un épithélium vaginal en développement sans *stratum corneum* (présence de polynucléaires) et que les individus du groupe B ont un épithélium vaginal avec *stratum corneum* en développement ou très développé (épithélium type œstrien). Ceci marque une étroite corrélation entre développement cortical ovarien et développement vaginal (fig. X).

Le rapport entre le développement folliculaire et le stade pelvien (fig. XI) met en évidence une corrélation particulièrement utile et établit un critère physiologique précis. En effet, on peut distinguer 3 groupes : le groupe I correspond aux individus à faible développement folliculaire et à structure vaginale immature (groupe A précédent) ; le groupe II correspond à tous les pré-pubères à développement folliculaire avancé

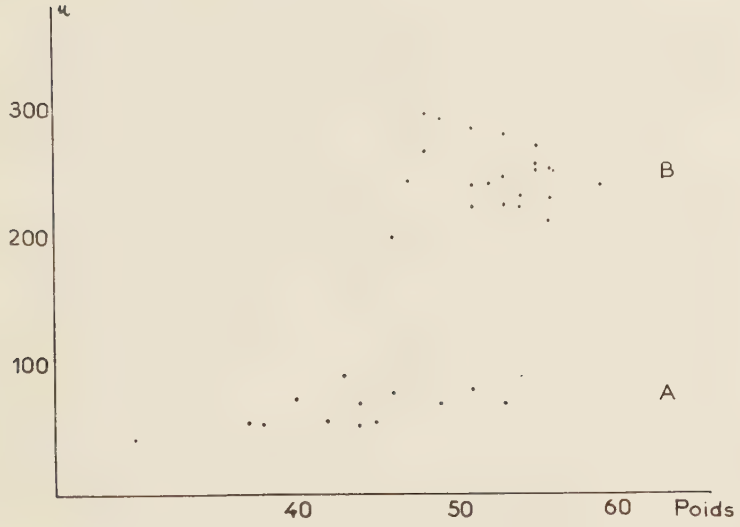


FIG. X. — Rapport du diamètre moyen
des plus gros follicules ovariens au poids de l'animal.

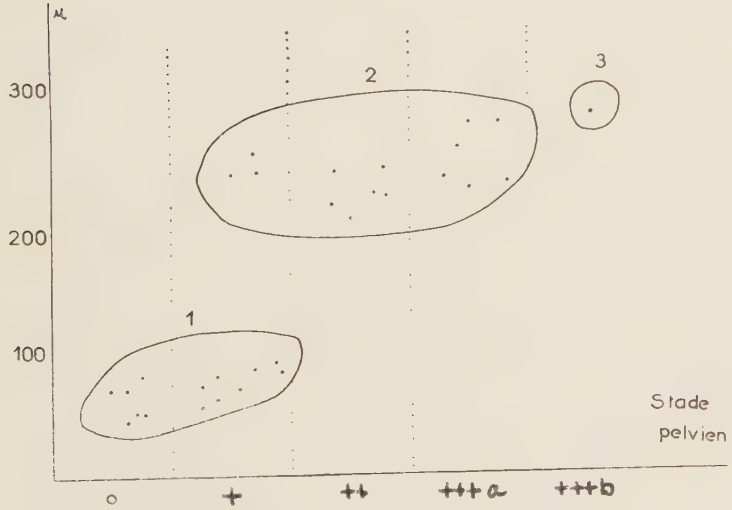


FIG. XI. — Rapport du diamètre moyen
des plus gros follicules ovariens au stade pelvien.
Sériation de trois groupes d'individus

et à structure vaginale œstrienne (groupe B précédent). Nous avons pris comme type adulte ou groupe III l'œstrien à structure pelvienne adulte et à développement folliculaire maximum (sans corps jaunes). On constate la relation étroite entre le développement cortical et l'arc pelvien. C'est donc un critère morphologique particulièrement précieux pour connaître l'état physiologique des jeunes femelles capturées dans la nature. *Ce test morphologique de la ceinture pelvienne permet de connaître l'état ovarien et partant, la structure correspondante des formations hétérologues.*

2. — *Adultes*

Nous admettons qu'un individu né dans l'année acquiert sa maturité l'année suivante. A partir de novembre jusqu'en janvier (début de la période de reproduction) on ne capture en effet que 2 types d'individus.

— des jeunes femelles dont les caractéristiques ovariennes et génitales sont celles de pré-œstriens évoluant vers l'œstrus (follicules tertiaires, développement maximum de la glande interstitielle).

— des individus adultes ayant déjà accompli une période de reproduction et présentant les signes d'une nouvelle phase de pré-œstrus ou d'œstrus. Est-ce une 2^{e} ou une n^{e} phase de reproduction? Il est impossible de connaître le nombre de périodes de reproduction pour un individu donné, ainsi d'ailleurs que sa longévité réelle et potentielle. Le nombre minimum de période de reproduction semble être égal à deux.

Pendant la période de reproduction, trois types adultes peuvent être observés :

— les femelles œstriennes non encore accouplées ;

— les femelles gestantes avec embryons à des stades plus ou moins avancés ;

— les femelles post-partum à différents états physiologiques.

Les caractères morphologiques communs de ces adultes sont l'existence d'un ligament pubien conjonctif et la pigmentation de l'orifice vaginal (dépôt de mélanine). Cette pigmentation n'existe pas chez les jeunes et prépubères.

Les femelles œstriennes se capturent au début de la période de reproduction (février-mars). Seul l'examen histologique (absence de corps jaunes résiduels et structure de l'interstitielle) permet de les différencier des femelles post-partum.

Parmi les femelles post-partum, on distingue morphologiquement et anatomiquement les types suivants :

1. les femelles post-partum en œstrus avec

— appareil génital développé,

— avec ou sans cicatrices placentaires,

— avec ou sans glandes mammaires développées,

— avec ou sans kystes ovariens.

Le point commun, outre le ligament pubien conjonctif et l'orifice vaginal pigmenté est l'intense pigmentation (mélanine) des glandes de Cowper.

2. les femelles post-partum en anœstrus.

Elles se caractérisent par un appareil génital en involution avec dans la plupart des cas des kystes ovariens. Certaines présentent des glandes mammaires involuées. Nous verrons ultérieurement les caractères histophysiologiques ovariens qui permettent de les distinguer aisément des femelles pré-pubères à ligament pubien conjonctif et à appareil génital en développement.

Parmi les femelles gestantes on peut, en utilisant les critères histophysiologiques ovariens, distinguer des femelles à leur première ou à leur nième gestation, c'est-à-dire primipares ou multipares.

C. — Conclusions

— Grâce au test pelvien et à certains critères morphologiques et histophysiologiques, on peut établir une sériation précise des différents individus capturés pendant la phase de reproduction.

— Alors que les femelles de Talpidés n'ont qu'un seul œstrus par an (sauf peut-être *Condylura cristata*), *Galemis pyrenaicus G.* est une forme polyœstriale dont le cycle œstrien rappelle celui des Soricidés (Brambell, 1935) et des Erinaceidés (Deanesley, 1934).

IV. — Les structures ovariennes chez le pré-pubère et l'adulte

A. — L'ovaire immature et pré-pubère

L'ovaire immature présente dans sa partie centrale ou « médullaire » des cordons de différentes tailles qui n'ont aucun contact avec l'épithélium *germinatif*. La zone sous-jacente de l'épithélium contenant les ovocytes est constituée d'un stroma conjonctif, nettement distinct de la zone centrale.

L'aspect de ces cordons est celui de boyaux à structure syncitiale, à noyaux chromophiles (7 à 10μ) disposés normalement à la vitrée qui limite les cordons ; le cytoplasme syncitial est granuleux et peu éosinophile. Leur taille est variable (30 à 150 μ) ; les plus gros (120 à 150 μ) se situent dans la zone hilaire de l'ovaire. Trois aspects caractérisent ces formations : la stratification des noyaux, l'absence de lumière et la tendance à la dichotomisation.

Le stroma médullaire intercordonal comprend d'une part des éléments conjonctifs indifférenciés, d'autre part des cellules interstitielles à cytoplasme granuleux dont certaines ont déjà la structure polyédrique des cellules sécrétrices. Les cellules groupées en amas plus ou moins importants suivant l'âge de l'individu consti-

tuent une véritable glande interstitielle s'étendant du hile jusqu'à la faible partie corticale de l'ovaire. *La formation de cette glande est donc antérieure à la glande thécale puisqu'il n'y a à ce stade aucun follicule mûr ou différencié.*

La zone centrale de l'ovaire comprend donc :

— *une formation épithéliale* : les cordons médullaires qui paraissent à première vue distincts des formations épithéliales corticales.

— *une formation conjonctive* : la glande interstitielle d'origine mésenchymateuse. Les deux formations n'ont rien de commun. Une étude cytologique ne permet pas d'envisager une filiation entre la glande interstitielle et les cordons. On ne peut admettre comme chez la Taupe (POPOFF, 1911) une origine épithéliale de l'interstitielle. Les cordons sont toujours bien délimités et aucun indice d'activité secrétoire ne peut être décelé. Par contre dans le stroma conjonctif médullaire les phases de transition d'évolution interstitielle peuvent être observées suivant les chéma donné par JONCKHEERE (1930) pour l'ovaire de Chienne.

Lorsque l'individu évolue vers la maturité on peut remarquer deux faits dans l'évolution de ces constituants (PEYRE, 1955 *b*) ; la dichotomisation des cordons et le développement de la glande interstitielle. Une étude pésométrique réalisée sur les premiers jeunes que nous avons capturés avait permis d'établir l'évolution du rapport interstitielle/cordon médullaire en fonction du développement du cortex ovarien et en fonction du temps (époque de capture) (fig. XII).

Cette étude a été développée en essayant de mettre en rapport les deux faits précédents avec des critères physiologiques plus précis. La corrélation entre le développement cortical ovarien (basé sur le développement des follicules gamétogènes) et la structure de l'arc pelvien a permis de distinguer chez les jeunes évoluant vers la maturité (c'est-à-dire le 1er œstrus) trois groupes (fig. XI).

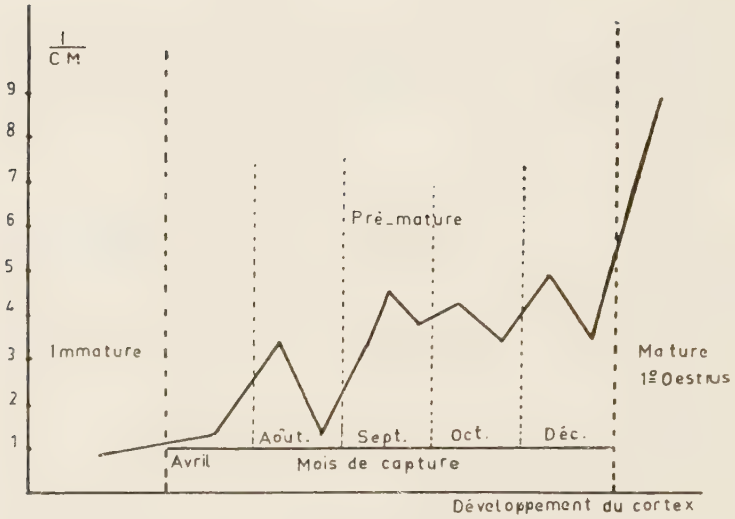


Fig. XII. — Evolution du rapport Interstitielle/cordon médullaire en fonction du développement ovarien et de l'époque de capture.

Groupe I : Individus à faible développement cortical (follicules primaires à diamètre inférieur à 100 μ). La structure médullaire est celle que nous venons de décrire avec dans les cordons quelques mitoses et une forte dichotomisation de ces derniers. L'interstitielle est faiblement développée (fig. 1, 2, 3, 6, pl. I)).

Groupe 2 : Individus à développement cortical : présence de follicules secondaires et tertiaires. La dichotomisation des cordons est faible ou nulle, ils sont disséminés dans un stroma presque entièrement interstitiel. Les gros cordons sont rejetés vers le hile où leurs connexions avec le rete sont conservées (1) (fig. 7, 8, pl. II).

Groupe 3 : C'est le type pré-œstrien ou œstrien suivant l'époque de capture et le développement folliculaire. A ce stade le stroma intercordonal est entièrement

(1) La microphotographie de l'ovaire « adulte » au repos indiquée dans notre première note de 1953 est en fait celle d'une jeune du groupe II évoluant vers la maturité.

interstitiel .Quelques cordons sont disséminés ; leur structure est différente des cordons des stades précédents, ils sont en général d'un diamètre faible (environ 30 μ) avec une seule couche de noyaux perpendiculaires à la vitrée. La structure médullaire rappelle beaucoup celle du segment spermatique de la Taupe à prédominance interstitielle. Les cellules hyperplasiées et hypertrophiées sont fortement éosinophiles (fig. 9, 10, pl. II).

L'analyse chronologique de la structure ovarienne chez le prépubère met en relief l'importance du test pelvien. Le rapport $\frac{\text{Développement folliculaire}}{\text{Stade pelvien}}$ constitue *l'indice de développement ovarien* auquel nous donnerons trois valeurs : indice 1, 2 et 3, pour les groupes 1, 2, et 3.

Chaque indice correspond à une structure ovarienne définie qui renseigne sur l'état exact du développement folliculaire et de la structure de la « médulla » ovarienne. Par le simple examen de l'arc pelvien à la palpation on peut avoir une idée approximative de la structure de l'ovaire et de l'appareil génital.

Le tableau évolutif de l'ovaire pré-pubère doit être complété par l'examen des formations para ovariennes. Les vestiges hétérologues (mésonéphritiques et wolffiens) sont dans l'ensemble très peu développés chez les jeunes. Les vestiges mésonéphritiques entrent en contact avec le rete qui établit d'autre part des connexions avec les gros cordons hilaires quel que soit l'état de l'ovaire. *Ces rapports sont constants.*

Les résidus wolffiens sont rares. Chez un individu (femelle n° 105) ils constituent un véritable petit épididyme avec des tubules à épithélium involutif. *Ces formations sont donc sporadiques.*

« La glande tubulaire » qui se forme à partir d'invaginations de l'épithélium oviductaire chez les immatures à *indice ovarien* 1 est particulièrement développée chez tous les prépubères : elle tapisse la partie ampullaire de la trompe et entoure comme un manchon tubuleux

l'oviducte jusqu'au point de jonction de ce dernier avec l'utérus. Il est évident que des relations de contiguité peuvent s'établir entre les vestiges mésonéphritiques et wolffiens *mais cette formation n'a rien à voir avec les vestiges hétérologues.* Elle existe aussi chez les autres Talpidés.

D'une façon générale, la formation de cet organe à partir de l'épithélium oviductaire est terminée dans la majorité des pré-pubères à *indice ovarien* 2. Les tubules sont bien formés et bien délimités. Ils possèdent un épithélium haut. De nombreuses mitoses s'observent. Un fait important caractérise l'épithélium oviductaire et celui des tubules ; c'est l'*excrétion de noyaux*. On trouve des amas de noyaux dans la lumière oviductaire et dans celle des tubules qui dans certains cas en est obstruée. Ces faits ont déjà été décrits dans l'épithélium oviductaire d'autres Mammifères (Courrier, 1924-1927).

L'augmentation de l'*indice ovarien* est donc caractérisée par le développement des follicules gamétogènes et la lutéinisation du stroma. Les cellules interstitielles hyperplasiées sont fonctionnelles. L'étude cytologique par les techniques mitochondriales habituelles montrent une activité sécrétrice par l'accumulation dans l'ectoplasme de granules fuschinophiles et de lipides osmiophiles de différentes tailles. Les mitochondries localisées dans l'endoplasme sont le plus souvent difficiles à voir. Ces images cytologiques caractérisent aussi bien les ovaires à *indice ovarien* 1 que les ovaires à *indice* 2 *et* 3 On peut donc affirmer que l'interstitielle médullaire secrète tout au long de la phase pré-pubère. La technique de Hollande au bleu de méthyle-orange G. met bien en évidence l'intégrité constante des cordons médullaires dont la vitrée acidophile très nette et l'absence de secrétion dans le syncitium sont très comparables à la structure des follicules gamétogènes. Nous reviendrons plus loin sur cette analogie de structure.

B. — Corrélations hypophyso-ovariennes

Il était intéressant de rechercher au niveau hypophysaire la source des facteurs gonadotropes auxquels on pouvait attribuer d'une part le développement folliculaire et d'autre part la lutéinisation du stroma médullaire.

L'un des objectifs de la cytophysiologie hypophysaire est de pouvoir localiser cytologiquement les différentes stimulines hypophysaires. Plusieurs techniques histochimiques ont été utilisées pour distinguer les différentes cellules secrétrices.

D'après Herlant (1960) on peut distinguer à l'heure actuelle cinq types cellulaires dans l'adéno-hypophyse : les cellules alpha, béta, gamma, delta et epsilon. Les cellules béta sont les cellules folliculo-stimulantes ou F. S. H. ; les gamma les lutéo-stimulantes ou L. H. L'hormone thyréotrope et la prolactine seraient respectivement attribuées aux types cellulaires delta et epsilon.

La mise en évidence de ces types cellulaires gonadotropes est surtout remarquable chez les Mammifères à activité sexuelle périodique chez lesquels l'alternance des fonctions liées à la reproduction (œstrus, gestation, lactation) est souvent bien tranchée. La concordance entre la prédominance de certains types cellulaires et l'état physiologique de l'individu est très nette chez les Chiroptères (Herlant, 1958), la Taupe (Herlant, 1959 *a*, *b*) le Blaireau (Herlant et Canivenc, 1960). Nous l'avons retrouvée aussi chez le Desman (Peyre et Herlant, 1961).

Le trichrome d'Herlant au bleu d'alizarine combiné au PAS orange G. permet de déceler dans les hypophyses de pré-pubères à *indice ovarien* 1 *et* 2 les quatre types cellulaires suivants : alpha, béta, gamma et delta. Ce polymorphisme cellulaire indique un état fonctionnel de l'hypophyse pré-pubère du Desman. Ce sont surtout les cellules béta ou folliculo-stimulantes (F. S. H.)

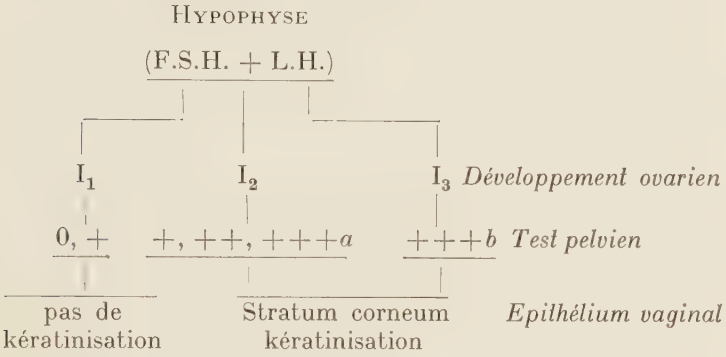
colorées en bleu par le trichrome d'Herlant et les cellules gamma ou lutéo-stimulantes (L. H.) colorées en rouge et PAS positif qui nous intéressent ici. Ces deux types cellulaires sont nombreux chez tous les prépubères et atteignent un développement important chez les individus à *indice ovarien* 2. Chez les individus à cortex développé et à lutéinisation du stroma presque totale les celules γ et β sont hypertrophiées avec zone golgienne bien apparente.

Herlant (1959 *a*, *b*) a montré chez la Taupe mâle et femelle l'existence de deux formes β et γ. Chez le mâle, le réveil de la spermatogenèse coïncide avec le développement massif des cellules β qui sont les éléments basophiles classiques ; l'hypertrophie des annexes et du tissu interstitiel est en rapport avec le développement et l'hypertrophie des cellules γ qui ont donc chez le mâle une fonction I. C. S. H. (1). Nous avons retrouvé ces deux formes chez le Desman mâle (Peyre et Herlant, 1961). Chez la Taupe femelle adulte il semble que les variations d'activité de l'interstitielle ovarienne au cours du cycle annuel ne soient pas décelables au niveau hypophysaire. Aucune étude de l'hypophyse des Taupes pré-pubères n'a été faite à notre connaissance. Harrisson-Matthews (1935) a montré que la phase pré-pubérale était caractérisée au niveau ovarien par le remarquable développement de l'interstitielle du segment spermatique.

Il nous semble logique dans le cas du Desman d'établir une *corrélation entre l'évolution ovarienne et la présence dans l'hypophyse des deux formes cellulaires gonadotropes dont les secrétions folliculo-stimulantes et lutéostimulantes semblent agir en synergie sur l'appareil génital au cours de la phase prépubérale.*

(1) Interstitial Cell Stimulating Hormone.

Le tableau ci-contre résume en quelque sorte l'évolution post-embryonnaire de l'appareil génital qui s'étale sur un an environ puisque nous admettons qu'un individu peut se reproduire l'année qui suit sa naissance.



On peut faire sur la phase pré-pubérale les remarques suivantes :

— la phase pré-œstrale est très longue. On capture en effet des individus à *indice ovarien* 2 et à structure pelvienne $+++a$ en septembre et octobre c'est-à-dire trois ou quatre mois avant le 1er œstrus qui commence en janvier.

— l'ensemble de la phase prépubérale est une phase œstrogène ainsi qu'en témoigne le test pelvien et le test vaginal.

— deux faits essentiels doivent être relevés :

a) dans l'ovaire, *on assiste à l'involution des cordons stériles de la zone médullaire ovarienne, leurs contacts avec le* rete ovarii *sont constants.* Dans nos premières observations (Peyre, 1955 *a*) nous avons affirmé la dégénérescence des cordons ; le terme est impropre ; les cordons sont réduits, ils gardent leur structure sans montrer des phénomènes dégénératifs (pycnose nucléaire ou dégradation cytoplasmique).

b) l'absence de stimulation des glandes annexes et du clitoris confirme indirectement la fonction œstrogène de l'interstitielle médullaire.

Au cours de l'évolution prépubérale, on ne constate aucun effet androgène d'origine ovarienne ou surrénalienne au niveau des formations mâles de l'appareil génital (1).

C. — L'ovaire adulte

On se bornera à préciser les principales transformations que subit l'ovaire au cours de la phase de reproduction, nous verrons plus loin les corrélations endocrines que de telles modifications suggèrent.

1. — Types ovariens adultes.

On a distingué trois types d'individus adultes : le type œstrien, le type gestant et le type post-partum.

a) *Type œstrien.*

On constate d'abord le développement maximum du cortex ovarien présentant de nombreux follicules tertiaires. La glande interstitielle occupe tout le stroma ovarien fortement vascularisé. Les cellules interstitielles s'infiltrent entre les follicules et atteignent la couche périphérique des follicules primordiaux. Ce qui caractérise la médulla c'est la rareté des cordons qui sont rejetés vers le hile. Ceux en position médullaire sont tout petits (autour de 30 μ), on note en général une seule rangée de noyaux perpendiculaires à la membrane

(1) Nous n'envisagerons pas ici le problème des corrélations hypophyso-surrénalo-ovariennes dans la phase juvénile. Il n'entre pas dans le cadre de nos recherches. Nous nous contenterons de relever l'absence d'effet androgène possible sur les récepteurs sexuels hétérologues. La fonction œstrogène des surrénales au cours de la phase juvénile est admise implicitement et ses rapports avec l'activité ovarienne pendant la même période (en particulier l'importance de cette fonction) feront l'objet de recherches ultérieures.

basale du cordon. La structure des cellules interstitielles polyédriques rappelle celle des surrénales. Elles sont fortement éosinophiles.

Les tubules oviductaires sont très développés avec le noyau basal ; l'excrétion des noyaux est toujours aussi importante. Cette structure est celle de l'ovaire à *indice* 3 qui caractérise la jeune femelle abordant son 1er œstrus.

b) *Type gestant.*

L'apparition des corps jaunes et leur fort développement modifient la topographie ovarienne. On constate :

— l'involution de l'interstitielle,

— une certaine atrésie folliculaire atteignant surtout les follicules secondaires,

— l'isolement dans la région hilaire de la majorité des cordons.

Par suite de l'involution interstitielle, la zone médullaire devient lacunaire ; cet aspect est particulièrement accentué chez certains individus. Au centre de l'ovaire apparaissent des lacunes assez larges remplies d'un liquide amorphe plus ou moins abondant. Cette lacunisation accompagnée d'un fléchissement de l'interstitielle médullaire se produit dès l'ovulation. Un tel aspect a été aussi constaté par Herlant (1956) dans l'ovaire de Myotis. Le critère permettant de distinguer les gestantes à leur première ou à leur nième gestation est la présence à côté des corps jaunes actifs de corps jaunes résiduels involutifs et dans la plupart des cas de masses fibroblastiques à structure collagène très acidophile (*corpus albicans*).

c) *Type post-partum.*

Dans les femelles post-partum, on trouve des individus ayant mis bas récemment avec des corps jaunes involutifs, des femelles se préparant à un nouvel œstrus

et des femelles venant d'être fécondées une nouvelle fois. Dans ces cas les modifications structurales ovariennes sont dues à l'apparition et à l'involution des corps jaunes et des follicules. La médulla se trouve toujours réduite avec les formations cordonales rejetées vers le hile. Les seuls éléments médullaires primitifs, les cellules interstitielles subissent une série d'involution et de stimulation en rapport avec les différents œstrus. Dans tous les cas, il n'y a jamais reconstitution de l'interstitielle de type œstrien.

L'interstitielle chez toutes les femelles ayant accompli leur première gestation se présente sous forme de cordons situés dans la zone corticale active, qui présente par ailleurs de nombreuses figures d'atrésie. On peut donc penser que la glande interstitielle primitive se trouve petit à petit renouvelée (peut-être entièrement) par une glande interstitielle d'origine thécale. Dans le cas des femelles post-partum en activité œstrienne, on trouve dans ces îlots des éléments interstitiels involutifs ou en stimulation.

Chez les femelles évoluant vers l'anœstrus d'hiver, la position corticale de cette glande est remarquable. Les follicules restants (la plupart atrésiques) se trouvent répartis dans la masse périphérique de cette glande involuée. La majorité de ces cellules a un cytoplasme extrêmement réduit. La partie centrale de l'ovaire est lacunaire, on peut observer quelques rares cordons à structure bien définie. Cette disposition se maintient chez l'adulte jusqu'à la période de reproduction suivante ; la médulla toujours plus ou moins lacunaire se trouve alors entourée d'une interstitielle en développement sous forme d'îlots interstitiels intercalés entre les follicules, c'est là un critère qui permet de distinguer les femelles en œstrus à leur première ou nième période de reproduction.

On assiste donc chez l'adulte au cours des différentes phases du cycle sexuel à une première involution de

l'interstitielle suivie d'une reconstruction corticale (*îlots interstitiels corticaux*). *On peut admettre chronologiquement que le tissu théco-interstitiel remplace petit à petit l'interstitielle médullaire qui provenait du stroma ovarien* (fig. 11, 12, 13, pl. III).

2. — *Formations hilaires*

On constate chez les différents types ovariens adultes l'*absence de rapports entre les cordons médullaires et les follicules ainsi qu'avec les corps jaunes de gestation.* La majorité de ces éléments est rejetée vers le hile ovarien. *Ils gardent leur structure propre.* Il établissent néanmoins dans la partie ovarienne dans laquelle ils sont confinés des connexions spécifiques et particulières.

Si l'on va de la partie centrale de l'ovaire le plus souvent fortement lacunisée vers le *rete ovarii* on trouve trois types de cordons médullaires :

— de petits cordons (30 à 90 μ) avec en général une seule assise de noyaux perpendiculaires à la vitrée bien nette.

— des cordons plus gros bien délimités avec des noyaux répartis sur plusieurs couches analogues aux gros cordons des immatures (plus de 100 μ en général).

— des cordons à noyaux moins chromophiles, avec syncitium très pâle et qui ont la particularité d'être enrobés par du conjonctif (collagène) fortement acidophile. Ce sont les cordons hilaires proprement dits. Ce sont ces formations qui entrent en contact le plus souvent avec le rete. Notons aussi qu'elles établissent des rapports avec les gros cordons précédents. *Ce groupe de cordons est toujours situé dans le mesovarium et ne se rencontre que chez les adultes.* Leur structure rappelle beaucoup celle des cordons décrits par RAYNAUD dans les ovaires de Souris et de Rat (1941-1947) (fig. 23, 24, pl. V).

On note aussi chez la plupart des adultes et surtout chez les post-partum un développement important du *rete ovarii*, alors qu'il est chez les jeunes peu développé mais toujours présent.

Les vestiges époophoriques peu importants chez les jeunes sont dans la plupart des cas très développés chez les adultes avec un épithélium haut. Leur particularité est qu'ils réalisent des connexions avec les tubules oviductaires fortement hypertrophiés dans le cas des femelles post-partum. Ces connexions entre deux formations d'origine différente semblent s'établir secondairement. On peut invoquer le développement du *rete ovarii* qui rejette l'époophoron vers les tubules tapissant la partie ampullaire de la trompe.

Quelques adultes présentent des résidus wolffiens particulièrement importants (6 individus) qui chez certains établissent des rapports avec le *rete ovarii* par l'intermédiaire de l'époophoron.

On peut donc constater que chez les adultes les formations hilaires sont très développées et que certains éléments hétérologues mâles (rete ovarii *époophoron*) prennent *une extension que l'on ne trouve pas chez les jeunes.*

3. — *Formations kystiques*

La majorité des femelles gestantes et post-partum présente dans leurs ovaires des vésicules claires, brillantes. Ce sont des *kystes*. Leur volume est variable mais peut atteindre dans certains cas (voir n° 143) des proportions énormes (fig. 43, pl. IX). Ils sont souvent microscopiques. 50 % des femelles gestantes et 64,5 % des femelles post-partum présentent de telles formations. On peut distinguer deux types de kystes d'après leur origine.

a) *des kystes ampullaires* prenant naissance à partir des tubules oviductaires. D'une façon générale chez les femelles gestantes et post-partum, ces tubules sont

dilatés avec désorganisation de l'épithélium et tendance kystique très nette. La paroi des kystes ampullaires devient endothéliforme.

b) *des kystes médullaires* ; ce sont les plus fréquents et ils caractérisent surtout les femelles post-partum. Ils se forment à partir des organes suivants :

— les cordons médullaires situés dans l'ovaire ;

— les cordons hilaires ;

— le rete, hypertrophié chez les femelles adultes.

Les formations kystiques ovariennes ne proviennent donc pas d'éléments corticaux. Leur développement devient parfois si important que l'ovaire est pratiquement éliminé. Chez 3 individus (nº 143, 285, 299) quelques follicules primordiaux persistent encore entre l'épithélium kystique et l'épithélium germinatif. La série des individus examinés permet de suivre l'évolution de ces kystes depuis les tous petits jusqu'à l'énorme vésicule macroscopique. Ceux décelables à l'examen histologique présentent un épithélium unicellulaire qui deviendra endothéliforme au fur et à mesure de l'accroissement de cette formation. L'ensemble de ces vésicules contient du mucus acidophile.

Dans les cas extrêmes ces kystes se résorbent-ils après la période de reproduction? Il nous est impossible de répondre à cette question. Chez certains adultes évoluant vers une nouvelle période de reproduction on peut observer parfois la présence de kystes ampullaires.

V. — Les formations médullaires de l'ovaire Homologie et déterminisme

L'ovaire de Desman par sa structure constitue un cas unique chez les Mammifères. La médulla ovarienne dont on a suivi les transformations successives chez le jeune et l'adulte est-elle vraiment un « *testoïde* » comme nous l'avons suggéré dans nos premières observations? Quelles

peuvent être la nature et l'origine des éléments qui en font partie?

A. — La glande interstitielle

Depuis l'observation de Pfluger (1863) sur la présence d'éléments interstitiels dans le parenchyme ovarien de la Chatte et de la Chienne, de nombreuses observations ont été faites sur l'histogenèse de ces cellules. La terminologie utilisée au début pour leur description est particulièrement confuse et on doit à Jonckheere (1930) la première mise au point sur l'ensemble de ces recherches sur l'ovaire des Mammifères. L'analyse histophysiologique de l'interstitielle ovarienne complétée par l'étude de sa fonction endocrine a permis de préciser les différents types de glandes diastématiques que l'on pouvait observer chez les différentes espèces de Mammifères (Primates compris).

On peut semble-t-il à l'heure actuelle distinguer trois types d'interstitielle ovarienne suivant leur histogenèse :

— *Origine conjonctive* : on discerne deux formes :

— Interstitielle provenant des follicules gamétogènes (glande thécale proprement dite) ou des follicules atrétiques (nodules thécaux interstitiels).

— Interstitielle indépendante des follicules ; elle se forme à partir du stroma ovarien et prend un développement massif chez certaines espèces (Lapin, Talpidés, Myotis...). C'est la glande interstitielle de Bouin et Limon (1901).

— *Origine mixte épithélio-conjonctive.* — Dawson et McCabe (1951) distinguent chez le Rat trois types de tissus interstitiels : un tissu primaire interstitiel provenant des cellules de la granulosa des follicules et un tissu secondaire d'origine thécale auquel vient s'ajouter du tissu théco-interstitiel provenant des follicules atrétiques. Dans certaines conditions expérimentales (injection de facteur lutéinisant, greffes) on constate

suivant l'expression de PONSE (1955) la formation d'un *tissu crinogène glandulaire* par la lutéinisation simultanée de la granulosa et des thèques et aboutissant à la formation de pseudo-corps jaunes ou *méroxanthosomes.*

Cette transformation de tissu épithélial en tissu interstitiel glandulaire avait depuis longtemps été envisagée par POPOFF (1911), GÉRARD (1920) et GOORMACHTIGH (1925) pour certaines formations décrites sous le nom de cordons médullaires ou follicules anovulaires. Présents dans quelques ovaires de Mammifères, ils donneraient des cellules interstitielles.

Cellules sympathicotropes du hile ovarien. — Elles existent chez les Primates et la Femme en particulier. Situées dans le hile ovarien, BERGER (1923) les décrit comme constituant un organe para-nerveux spécial dont les cellules ont des caractéristiques analogues aux cellules de LEYDIG mâles (cristaux de REINKE). Elles ont une chromatine sexuelle (RIVIÈRE, 1956).

Chez les Talpidés nous pouvons considérer qu'il existe deux glandes interstitielles :

— une glande interstitielle « médullaire » (au sens de BOUIN et LIMON) massive chez le jeune et provenant du stroma ovarien.

— une glande interstitielle d'origine thécale (follicules gamétogènes et atrétiques) qui n'existe que chez l'adulte.

Les rapports et l'évolution de ces deux glandes sont fonction de la topographie ovarienne : chez la Taupe, l'interstitielle qui constitue la majeure partie du segment spermatique de TOURNEUX se trouve isolée très tôt chez l'embryon de la portion ovigère et garde cette situation chez l'adulte. On peut de ce fait considérer l'apport interstitiel thécal comme faible (mais il ne peut être écarté). POPOFF (1911) pense que les cordons médullaires épithéliaux involutifs se transforment en éléments interstitiels. Chez le Desman, cette interstitielle qui

apparaît tardivement à la naissance se trouve incluse dans la masse ovarienne et la substitution des éléments interstitiels d'origine mésenchymateuse par d'autres provenant des follicules atrétiques toujours plus nombreux est facilement réalisable comme nous l'avons vu.

L'origine conjonctive de la glande interstitielle dans ces deux espèces rend possible son homologation morphologique à l'interstitielle mâle. Cette homologie est-elle identique au niveau endocrine? Si l'accord paraît aujourd'hui unanime sur la fonction œstrogène de la glande thécale de l'ovaire (Mossman, 1937 ; Aron et Aron, 1951-1952...) le rôle de la glande interstitielle massive qui remplit le parenchyme ovarien de certaines espèces est encore discuté. De nombreux auteurs (Courrier, 1924 ; Guthrie et Jeffers, 1938...) considèrent ce tissu interstitiel comme une glande endocrine et chez Myotis, Herlant (1956) lui confère une fonction œstrogène. Desaive (1950) à la suite des premières observations de Winiwarter (1908) et Saintmont (1905) attribue au tissu diastématique de l'ovaire de Lapine un rôle purement trophique vis-à-vis de l'appareil folliculaire.

En utilisant deux tests (ceinture pelvienne et kératinisation vaginale) nous avons montré que pendant la période juvénile l'interstitielle médullaire secrète des œstrogènes. Il en est vraisemblablement de même chez la Taupe pré-pubère (Harrison-Matthews, 1935). Chez l'adulte Godet a montré l'existence de deux tissus endocrines : l'interstitielle thécale à sécrétion œstrogène pendant l'œstrus comme chez tous les Mammifères et l'interstitielle médullaire à sécrétion androgène pendant le pré-œstrus. Nous envisagerons ultérieurement chez le Desman la possibilité d'une fonction androgène identique. Rappellons que la fonction androgène de l'ovaire des Rongeurs doit être attribuée au tissu glandulaire épithélio-conjonctif (Ponse, 1955) et que les cellules

sympathicotropes sont à l'origine chez la Femme de certains syndromes de virilisation (PHILIP et STANGE, 1958).

B. — LES CORDONS MÉDULLAIRES

Nous avons désigné par ce terme les formations cordonales qui se situent dans la zone centrale ou médullaire de l'ovaire. Le choix de cette terminologie est justifié à notre avis par leur structure (absence de lumière) et leur position topographique dans l'ovaire (partie centrale ou médullaire ou encore zone hilaire). Elle ne suggère ni une origine corticale ni une origine médullaire au sens embryologique du terme. Il paraît nécessaire de préciser *leurs caractères spécifiques* à la lumière des observations que nous avons faites chez le jeune et l'adulte et de les comparer aux formations parfois analogues qui ont été décrites dans l'ovaire de nombreux Mammifères sous des vocables fort divers (follicules anovulaires, cordons médullaires primaires ou secondaires, cordons épithéliaux...).

a) *Caractères spécifiques des cordons médullaires.*

Ils sont toujours limités par une vitrée. Les noyaux ont une forme intermédiaire entre ceux des cellules de Sertoli et ceux des cellules folliculaires. Il sont allongés avec un gros nucléole et en disposition perpendiculaire et radiaire par rapport à la vitrée, ce qui donne aux cordons un aspect beaucoup plus identique à celui de follicules sans ovules ou *anovulaires* qu'à celui de tubules spermatiques. Les limites cellulaires ne sont pas visibles et l'ensemble constitue un syncitium peu éosinophile. Nous avons vu qu'au cours de l'évolution ovarienne (jeune et adulte) leur structure se modifie et dans certains cas l'aspect syncitial pseudo-spermatique est en rapport avec l'état physiologique de l'individu (femelles post-partum).

Un point important est la présence de *chromatine sexuelle femelle* dans la majorité de ces noyaux. Ce carac-

tère les rapproche donc cytologiquement des noyaux folliculaires qui possèdent aussi cette chromatine.

Au cours de l'évolution ovarienne jusqu'à la phase kystique, on n'observe pas de pycnose nucléaire ou de dégradation cytoplasmique rappelant l'atrésie folliculaire. Aucune activité secrétrice n'est décelable dans ces cordons. Des mitoses s'observent dans les cordons d'ovaire immature à indice I lorsque la fragmentation ou dichotomisation est très grande par suite du développement du stroma interstitiel.

Chez tous les individus observés (jeunes à type pelvien O compris) les cordons ne sont jamais en continuité avec l'épithélium germinatif. Si les rapports avec le *rete ovarii* sont constants, tous les cordons hilaires ne sont pas reliés au rete, il existe une *certaine discontinuité* entre eux de telle sorte qu'ils ne forment pas un réseau continu avec le rete.

La fragmentation ou dichotomisation aboutit au cours de la phase post-embryonnaire à un polymorphisme de structure allant des gros cordons à aspect de follicules anovulaires situés près du hile jusqu'au petit cordon (type nodule épithélial). Cette évolution est donc l'inverse de ce que nous avions interprété dans nos premières observations (Peyre, 1952) en nous basant sur les données de Gérard (1920) chez le Galago et de Regaud et Lacassagne (1953) chez la Lapine : dans l'ovaire de ces deux Mammifères les nodules épithéliaux donnent par mitose ou amitose des noyaux des follicules anovulaires ou des cordons médullaires plus importants. Comme nous l'avons déjà dit (Peyre, 1952), les diverticules tubuliformes ou les vésicules sous-épithéliales de l'épithélium germinatif décrits par Jonckheere (1930) et Harrisson- Matthews(1951) ne sont pas visibles chez le jeune et l'adulte. Selon Jonckheere (1930), elles peuvent donner des formations du type follicule anovulaire chez le jeune.

On observe la présence de quelques ovocytes dans les cordons médullaires périphériques se trouvant contre le stroma cortical. Ce fait, rare (5 jeunes sur 36 témoins), a été seulement constaté chez des individus d'un poids inférieur à 50 gr. ; quatre ont un indice ovarien 1, le cinquième a un indice ovarien 2 avec type pelvien +. Si l'on examine en coupes sériées ces cordons, on constate l'isolement de l'ovocyte avec sa couronne folliculaire. Le nouveau petit follicule d'origine cordonale (à une ou plusieurs assises cellulaires) n'établit pas pour autant des rapports avec l'épithélium germinatif. Deux hypothèses peuvent être formulées :

— l'ovocyte a pénétré dans le cordon et celui-ci s'est différencié en follicule.

— l'ovocyte existait auparavant dans le cordon et au contact du cortex périphérique environnant a évolué dans le sens follicule. Ceci permettait alors de penser que tous les autres cordons même les plus centraux possédaient aussi des gonocytes qui auraient dégénérés. La présence d'un cordon à deux ovocytes chez une seule femelle (n° 173) rend vraisemblable cette interprétation. Ce dernier rappelle les follicules pluriovulaires décrits dans l'ovaire de nombreux Mammifères (Hartman, 1926) chez l'Opossum, Jonckheere (1930) chez la Chienne, Harrison (1948) chez la Chèvre, Desaive (1949) chez la Lapine). Il n'a pas été possible de suivre la destinée des follicules d'origine cordonale. Il faut noter qu'*ils s'isolent avant toute différenciation folliculaire.* Deviennent-ils gamétogènes ou atrétiques? On ne peut répondre à cette question. Au moment de leur formation, l'ovocyte inclus est apparemment normal (fig. 6, pl. I).

b) Etude comparée avec les ovaires de divers Mammifères jeunes et adultes.

Un certain nombre de formations cordonales ou tubulaires a été décrit dans l'ovaire de nombreux Mammifères.

Chez les Insectivores, on peut citer deux espèces. Chez la Taupe, ces cordons ont plutôt l'aspect de nodules épithéliaux. Ils ne *contiennent jamais de gonocytes* (Godet, 1949) et d'après Popoff (1911) ils proviendraient chez l'adulte de poussées anovulaires secondaires ou même de la granulosa de follicules dégénérés. Nous avons vu que chez la Taupe l'évolution du segment spermatique est surtout interstitielle et que les cordons embryonnaires de première poussée dégénèrent (transformation interstitielle d'après Popoff). Chez *Sorex vagrans*, Wilcox et Mosmann (1945) ont décrit des cordons cellulaires ressemblant étroitement aux cordons testiculaires pré-pubériens. On rencontre ces formations chez les femelles adultes surtout gestantes, elles sont absentes chez les jeunes. Elles revêtent des formes diverses : follicules anovulaires avec de nombreuses mitoses dans la partie médullaire ; structure de tubule testiculaire avec lumière, dans la zone du rete. Des connexions avec l'épithélium germinatif persistent. Chez les Chiroptères, Van Beneden (1880) avait décrit chez Myotis la présence de cordons médullaires qu'Herlant (1956) interprète comme des follicules anovulaires se formant chez les jeunes à partir d'un ou deux follicules. Il constate des mitoses au cours de la phase d'activité génitale.

Chez un Lémurien, *Galago mossambicus*, Gérard (1920) distingue les cordons médullaires de l'ovaire jeune qui proviennent de la première prolifération de l'épithélium germinatif et les cordons médullaires secondaires de l'adulte qui se forment à partir de follicules anovulaires de la couche corticale ; ces derniers n'ont jamais de contact avec le *rete ovarii* et ils auraient la possibilité de se transformer en cellules interstitielles.

Chez les Rongeurs, on doit à Regaud et Lacassagne (1913) la distinction entre nodules épithéliaux et follicules anovulaires qui se formeraient à partir des premiers par multiplication des noyaux. La forme ultime

est la vésicule sphérique. Ces formations sont chez la Lapine d'origine épithéliale ou corticale.

RAYNAUD (1944) a décrit chez le Mulot préalablement surrénalectomisé l'existence d'ovaires stériles à épithélium germinatif actif (poussée de cordons) et à follicules anovulaires dont la structure rappelle certains cordons médullaires du Desman. Leur origine corticale ne fait aucun doute.

Dans certaines lignées de Rat et de Souris, RAYNAUD (1941-1947) a signalé des tubules syncitiaux divers provenant de follicules atrétiques ou de cellules interstitielles qui entrent en contact avec le *rete ovarii*. Leur origine et leur structure l'incitent à les homologuer à des tubules testiculaires stériles.

Chez les Carnivores (Chienne, Chatte, Belette...), KINGSBURY (1913) WINIWARTER et SAINMONT (1908) et surtout JONCKHEERE (1930) distinguent suivant leur histogenèse les cordons médullaires primaires provenant de la première prolifération de l'épithélium germinatif (ils sont en contact avec le rete et régressent rapidement), ensuite des follicules anovulaires d'origine corticale (correspondant à la 2e ou 3e prolifération germinative) qui par leur migration dans la zone médullaire deviennent des cordons médullaires secondaires ; *ils n'entrent jamais en contact avec le rete*, ne présentent aucune mitose mais peuvent persister *inaltérés* chez l'adulte. Cette disposition est identique à celle de l'ovaire de Galago.

HARTMAN et LEAGUE (1925) ont enfin décrit chez un Opposum une structure ovarienne particulière avec intersexualité du tractus et du tubercule génital qu'ils considèrent comme la « *réciproque du free-martin* ». La gonade est en définitive un ovaire stérile composé de follicules anovulaires à noyaux pycnotiques en rapport avec le *rete ovarii* ; des cordons sexuels diffluents garnissent la région corticale suggérant suivant les auteurs une ovogenèse post-natale stérile. Les cellules interstitielles sont absentes.

Cette revue d'ensemble indique la nature épithéliale des cordons que les auteurs rattachent soit à la première poussée de l'éthépilium germinatif (donc origine embryonnaire) soit à la deuxième prolifération (pré- ou post-natale). L'existence de cordons d'origine embryonnaire chez le jeune et l'adulte paraît peu probable et dans les cas où certains auteurs l'envisagent (Taupe, Myotis, Galago, Carnivores) leur filiation histogénétique n'a pu être démontrée avec certitude. L'origine corticale secondaire est donc le plus souvent admise ; la néo-formation de ces cordons se situe avant toute différenciation folliculaire à partir de la 2e ou 3e prolifération germinative (Carnivores, Galago) ou se produit à partir de follicules différenciés (Souris, Rat, Taupe, Sorex, Opossum, Chiroptères) ou encore à partir d'un épithélium germinatif exceptionnellement actif chez l'adulte (Mulot).

Un certain polymorphisme se manifeste ; il explique la terminologie variée qui a été utilisée pour les décrire. Elle précise la structure (nodule épithélial pour les tout petits cordons) la situation topographique (cordon médullaire), ou une analogie de forme avec les follicules gamétogènes (follicules anovulaires). Leur évolution histogénétique se réalise dans le sens nodule épithélial - cordon médullaire ou follicule anovulaire. D'une façon générale ces formations restent vestigiales et si quelques auteurs (Popoff, Goormaticht, Gérard) admettent une transformation interstitielle, elle n'a jamais été démontrée d'une façon certaine. Les tubules syncitiaux décrits par Raynaud paraissent se différencier des cordons épithéliaux habituels par leur histogenèse et leur structure.

Des connexions peuvent se concrétiser soit avec l'épithélium germinatif ou la région corticale soit avec le *rete ovarii* ou encore avec les deux à la fois.

Dans deux cas seulement (Taupe, Opossum), la présence de cordons épithéliaux stériles dans l'ovaire est accompagnée d'une masculinisation du tractus et du

tubercule génital. Chez la Taupe ceci se retrouve chez tous les individus de l'espèce alors que chez l'Opossum ces formations ovariennes apparaissent chez quelques individus avec ou sans masculinisation du tractus génital.

Mais chez aucun de ces Mammifères l'histogenèse des cordons ne présente l'évolution et la variété morphologique que l'on observe chez le Desman d'une façon aussi constante chez tous les individus de l'espèce. Il existe une analogie de structure assez nette entre les follicules anovulaires ou les cordons médullaires précédemment décrits et ceux du Desman pré-pubère ; entre les cordons diffluents corticaux de l'Opossum et ceux en dichotomisation des immatures du type pelvien O ; entre les nodules épithéliaux de l'ovaire de Lapine ou de Myotis et les cordons de la région médullaire du sub-adulte ou de l'adulte ; entre les tubules pseudo-spermatiques des femelles post-partum et les tubules sincytiaux du rete décrits par RAYNAUD chez le jeune Rat et la Souris. Leur évolution kystique chez l'adulte paraît assez spécifique au Desman. Il existe aussi une différence importante : ce sont les gros cordons qui par fragmentation donnent les petits cordons du type épithélial et non l'inverse comme le conçoivent LACASSAGNE et JONCKHEERE. Cette *néo-formation massive* a lieu pendant toute la phase pré-pubère, elle est terminée un peu avant que l'ovaire aborde l'œstrus.

Les critères que nous venons de préciser posent donc chez Galemys le problème de la nature et de l'origine des cordons. On peut émettre à ce sujet les deux hypothèses suivantes :

1° *hypothèse* : les cordons médullaires ne sont en fait que des follicules anovulaires stériles chez lesquels les ovocytes disparaissent au moment ou après la naissance : ce sont des cordons de Pflüger avortés. Leur origine est corticale au sens embryonnaire du terme. On

peut invoquer ici comme argument favorable la présence d'ovocytes résiduels dans les cordons périphériques et la chromatine sexuelle des noyaux. Ceci supposerait une *élimination différentielle* des éléments germinaux puisque les gonocytes corticaux ne sont pas atteints.

2e *hypothèse* : les cordons sont des formations à potentialités testiculaires provenant de la première prolifération de l'épithélium germinatif. Dans ce cas l'ovaire est un véritable *ovo-testis*. Il semble toutefois difficile de suivre une telle filiation histogénétique jusque chez le jeune et l'adulte dans l'ovaire des Mammifères.

Quelle que soit l'hypothèse envisagée on ne peut concevoir cette évolution post-embryonnaire et adulte que dans le cadre d'une tendance à l'intersexualité de la gonade (liée à celle du tractus). Les cas de la Taupe et de l'Opossum d'Hartman et League suggèrent une telle interprétation.

Dans la première hypothèse, le phénotype femelle de la gonade se réalise incomplètement. Il y a en effet une *involution différentielle* de la plus grande partie de la gonade ; cette *dysgénésie gonadique* paraît à première vue incompatible avec la féminisation post-embryonnaire de l'appareil génital (développement cortical, kératisation vaginale, dimorphisme sexuel de la ceinture pelvienne).

Les cellules de la granulosa des follicules et les cellules de Sertoli proviennent de l'épithélium péritonéal ; *elles sont homologues*.

On pourrait donc avoir chez le Desman une dérivation secondaire : l'évolution ultérieure syncitiale ainsi que les connexions avec le *rete ovarii* permettant une homologation des cordons médullaires à des cordons testiculaires stériles. C'est cette interprétation que nous

avons admise dans nos premières observations (PEYRE, 1955 *a*) (1).

Résumé et conclusions de la première partie

L'étude histologique de l'appareil génital femelle de *Galemys* révèle une intersexualité du tractus et du tubercule génital analogue à celle déjà observée chez un certain nombre de Mammifères. Cette anomalie structurale dont l'origine embryonnaire a pu être démontrée chez d'autres espèces coïncide avec une structure assez aberrante de la gonade, son évolution chez le jeune et l'adulte est unique chez tous les Mammifères étudiés jusqu'ici. L'homologation et l'origine des formations médullaires ovariennes dont la transformation kystique peut supprimer la fonction ovarienne constitue le problème particulier de l'intersexualité femelle du Desman. Cette organisation qui donne à l'ovaire un aspect apparemment « *testoïde* » est-elle d'origine embryonnaire ou post-embryonnaire? L'étude de la morphogénèse génitale va permettre de préciser ce problème.

DEUXIEME PARTIE

ORGANOGENÈSE GÉNITALE

On admettra avec HERLANT (1958) que « chez les animaux sauvages, il faut des circonstances exceptionnelles pour observer un phase lutéinique sans gestation ». Chez les femelles qui viennent de s'accoupler mais qui ne présentent encore aucun renflement utérin macroscopique visible, on trouve soit des œuf tubaires, soit des blastocystes libres dans les cornes utérines. Les ovaires possèdent des corps jaunes actifs avec dans le cas des

(1) Cette dérivation secondaire avait été suggérée par RAYNAUD (1941), pour la formation des tubules syncitiaux de l'ovaire de Rat.

œufs tubaires des spermatozoïdes dans les voies génitales alors qu'ils ont disparu chez les femelles à blastocystes.

La date du coït est indéterminable. La durée exacte de la gestation n'a pu être évaluée avec précision. Nous estimons toutefois qu'elle est analogue à celle de la Taupe en nous basant sur les deux faits suivants :

a) les stades de l'organogenèse génitale sont approximativement identiques à ceux de la Taupe pour un *embryon de même longueur.*

b) chez les embryons les plus gros que nous ayons obtenus (30 à 32 mm. : longueur identique aux nouveaunés de la Taupe) l'arc pelvien a la même structure que celui de la femelle ou du mâle immature du type O. On constate aussi une ossification des membres très avancée.

On peut estimer sur ces deux tests que la durée de gestation oscille autour de 30 jours comme chez la Taupe (Godet, 1949). On remarquera par ailleurs que dans la courbe analytique des femelles gestantes (fig. 8) le décalage de temps entre les 3 sommets qui indiquent à notre avis une probabilité de 3 œstrus par an est de l'ordre de 1 mois environ. Le même décalage se retrouve pour la courbe des post-partum.

Le nombre d'embryons par portée est en moyenne de 4. Des portées de 5 embryons n'ont été trouvées que 3 fois sur un lot de 53 femelles gestantes. Cette statistique (tableau ci-contre) groupe les femelles gestantes pré-

Tableau IV.

Nombre de femelles	Nombre d'embryons par portée
1	1
4	2
15	3
30	4
3	5
0	6

sentant des renflements utérins macroscopiquement décelables et des femelles en début de gestation qui possèdent des blastocystes implantés dans les cornes utérines.

Dans les 15 cas à 3 embryons, toutes les femelles présentaient la répartition 2 + 1 dans les cornes utérines. Dans les 30 cas à 4 embryons, 27 femelles avaient 2 + 2 et dans 3 cas 3 + 1. Dans la série à trois embryons, nous avons noté chez trois femelles la présence d'un embryon plus petit que les deux autres en particulier dans les cornes utérines contenant les deux embryons, ce qui suggère l'existence rare de cas de *superfétation*.

Nous avons utilisé comme GODET la longueur des embryons (en mm.) pour la sériation des stades embryologiques. Notre étude porte sur un total de 105 embryons répartis comme suit :

TABLEAU V.

Nombre d'embryons	Stade
53	Stade I à II avant différenciation des gonades 4 à 10 mm
13	Stade IV différenciation 11 à 12 mm.
41	Stade V à XI 13 à 32 mm.
105	TOTAL

Les embryons utilisés pour les cultures organotypiques ont été fixés après prélèvement des gonades et débités pour l'étude du sinus et du tubercule génital. L'ensemble de l'organogenèse a été arbitrairement résumé en 11 stades qui sont caractérisés par des transformations importantes soit au niveau des gonades soit au niveau du tractus et du tubercule génital. Cette étude va donc s'étendre des embryons de 4 mm. (stade I) aux embryons

de 30 et 32 mm. (stade XI) que nous considérons d'après ce que nous avons énoncé précédemment comme près du terme. Nous n'avons aucune donnée sur la parturition chez cette espèce et nous n'avons eu à notre disposition aucun nouveau-né.

On envisagera simultanément l'organogenèse dans les deux sexes, afin de comparer le degré de flexion mâle de l'organogenèse génitale femelle.

I. — Le développement des gonades

La morphogenèse des gonades revêt dans le cas de *Galemys* une importance particulière. On étudiera successivement la formation des gonades et les connexions uro-génitales.

A. — La formation des gonades

a) *Les premiers stades jusqu'à la différenciation sexuelle.*

La formation du bourrelet génital et les premières images histologiques indiquant la différenciation mâle ou femelle de l'ébauche génitale se réalisent dans les embryons de 4 à 12 mm. (stade I à IV).

Au stade I (embryons de 4 à 6 mm.), le corps de Wolff s'organise et présente un certain nombre de canalicules. L'épithélium péritonéal (futur épithélium germinatif) n'est pas encore différencié et possède d'une façon générale une structure endothéliforme (stade I *a*-embryons de 4 mm.). L'épithélium germinatif ne tarde pas à s'individualiser ; il est constitué par une série de cellules hautes à noyaux serrés les uns contre les autres et perpendiculaires au corps de Wolff. Dans certain cas on constate un épaississement de cet épithélium qui présente des gonocytes primordiaux que l'on peut trouver aussi dans le repli du mésentère dorsal (stade I *b* — embryons de 5 à 6 mm.).

Aux stades suivants (stade II, embryons de 7 à 8 mm.) lorsque le mésonéphros est bien formé et que les canaux

de Wolff arrivent au cloaque l'ébauche génitale apparaît. On peut distinguer une partie corticale et une partie sous-jacente que la majorité des auteurs désignent sous le terme d'ébauche médullaire gonadique ou tissu médullaire ou encore blastème médullaire. Chez les embryons de 7 mm. (stade II *a*), la partie corticale est assez bien individualisée et dans sa partie caudale se trouve limitée par un liseré éosinophile. La partie céphalique est le siège d'une intense prolifération d'assises cellulaires diffuses à direction mésonéphritique. Les noyaux de ces assises ont une orientation perpendiculaire au cortex mais en aucun cas ils ne forment des cordons nets. Dans des coupes transversales et dans la partie craniale on observe entre l'épithélium germinatif et le canal de Wolff donc en position latéro-externe au bourrelet génital (fig. 27, pl. VI), une prolifération de l'épithélium cœlomique vers l'ébauche médullaire génitale : la condensation sous-jacente de nombreux petits noyaux avec mitoses et qui tendent à se répandre dans le blastème épithélial de la crête génitale est remarquable.

En direction du mésentère dorsal on remarque les rapports qui s'établissent entre le blastème interrénal et médullaire. La migration des gonocytes vers la région corticale de l'ébauche génitale se poursuit. On trouve des gonocytes primordiaux dans les ébauches suivantes : crête génitale, mésonéphros, tissu interrénal et mésentère dorsal.

Au cours du développement de la crête génitale les rapports du blastème interrénal et médullaire sont importants dans la partie céphalique du mésonéphros ; ils tendent à se réduire dans la partie caudale. Les gonocytes se trouvent répartis dans les mêmes ébauches que précédemment (stade II *b*, embryons de 8 mm.).

La prolifération active de l'épithélium germinatif et de l'épithélium cœlomique juxta-gonadique accroît l'importance de l'ébauche médullaire qui allonge (en doigt

de gant) le bourrelet génital en direction ventrale. (stade III, embryons de 9 à 10 mm.) (fig. 28, 29, pl. VI). L'individualisation de la gonade aboutit à la suppression des rapports du blastème interrénal avec le blastène médullaire. La même bandelette qui dans la partie craniale maintenait les rapport entre ces deux zones disparait (stade III *b* ,embryons de 10 mm.) et les deux ébauches sont nettement séparées par le repli formé par la racine du mésentère et le bord latéro-interne de la bandelette génitale. A ce moment l'ébauche du tissu médullo-surrénal entre en contact avec le blastème cortico-surrénal. La concentration des gonocytes à la périphérie de l'ébauche génitale se poursuit.

La gonade comprend donc au stade indifférencié un noyau épithélial d'origine péritonéale (*gonadal blastema* des auteurs anglo-saxons) avec quelques rares éléments germinaux entourés d'un cortex fertile. Il y a *continuité entre éléments cellulaires du noyau et de l'épithélium.* La prolifération cœlomique est pratiquement terminée. Au cours de l'allongement de l'ébauche génitale des éléments du mésenchyme banal provenant des ébauches para-génitales et mésonéphritiques se trouvent inclus dans la formation du noyau épithélial.

Au stade de la différenciation sexuelle des gonades (stade IV, embryons de 11 à 12 mm.), l'appareil génital est identique dans les deux sexes. Seuls les canaux de Wolff arrivent au sinus uro-génital. Les canaux de Muller poursuivent leur progression cranio-caudale et leur trajet se limite à la zone mésonéphritique. Dans la différenciation mâle, le noyau épithélial se détache de l'épithélium germinatif et on assiste à la formation de cordons syncitiaux dans lesquels on notera la présence de quelques rares gonies. La majorité de ces éléments se situe à la périphérie dans l'épithélium et sous ce dernier aux points où commence à s'organiser la future albuginée (zone fortement vascularisée). La différenciation femelle n'est en fait que la reconduction du stade

précédent. Le noyau épithélial est toujours connecté à l'épithélium germinatif et on n'observe aucune formation syncitiale. Dans ce cas aussi la concentration gonocytaire est périphérique de telle sorte que la médulla est presque stérile.

C'est donc l'évolution du noyau épithélial qui conditionne l'orientation mâle ou femelle de la gonade. Topographiquement le noyau mâle est identique ou *homologue* du noyau femelle ; ils proviennent tous les deux de l'épithélium péritonéal (épithélium germinatif et épithélium cœlomique juxta-gonadique).

L'analyse chronologique des premiers stades de la formation des gonades chez *Galemys* met en relief les deux point suivants.

— L'origine péritonéale de la gonade mâle ou femelle est en accord avec les interprétations de la plupart des embryologistes sur la formation des gonades chez les Mammifères. Mais la prolifération de l'épithélium cœlomique juxta-gonadique n'est pas sans rappeler l'interprétation récente de VANNINI (1950). Cet auteur distingue chez le Cobaye une première prolifération cœlomique juxta-germinale qui donne dans les niveaux les plus antérieurs le tissu interrénal et plus caudalement le tissu médullaire de la gonade. Une deuxième prolifération provenant de l'épithélium germinatif donnera du tissu médullaire gonadique qui produira par expansion dorso-médiane du tissu interrénal. Nos observations tendent à montrer une formation simultanée du tissu médullaire et interrénal à partir de l'épithélium germinatif et cœlomique. Nous n'avons pas eu suffisamment d'embryons entre le stade I *a* et II *b* pour déterminer si la prolifération cœlomique est antérieure comme chez le Cobaye à celle de l'épithélium germinatif. Mais dans les deux cas l'unicité embryologique (péritonéale) des deux blastèmes est très nette.

— L'origine extra-gonadique des gonocytes chez les Mammifères semble un fait acquis à l'heure actuelle.

L'existence de gonocytes primaires dans les différents blastèmes indique une migration de ces éléments vers l'ébauche gonadique. Ces observations sont en accord avec celles récentes de Witschi (1950), Gomes-Ferreira (1957), Chiquoine (1954) et Mintz (1959) qui ont utilisé l'activité phosphatasique des éléments germinaux pour suivre leur migration.

b) *Evolution ovarienne.*

Jusqu'au stade X la prolifération péritonéale continue et les gonocytes se multiplient activement, ils colonisent toute la gonade jusqu'à la zone hilaire. Ce n'est que vers la fin du développement embryonnaire que se réalisera un découpage secondaire à partir de travées conjonctives provenant du mésovarium, elles délimitent des *septa ovarii* dans lesquels sont inclus des groupes d'ovocytes. La différenciation ovocytaire est tardive et les premières figures des noyaux en contraction synaptène apparaissent dans les stades X et XI (embryons de 26 à 31 mm).

Au cours de cette évolution il est impossible de mettre en évidence une zone corticale, et une zone médullaire après le stade de différenciation. L'organogenèse ovarienne est le fait d'une prolifération continue ; ceci n'est pas sans analogie avec la formation de l'ovaire des Rongeurs chez lesquels de nombreux auteurs (Kingery, 1917 ; Brambell, 1927 et Torrey, 1945) n'admettent aussi qu'une prolifération continue de l'épithélium germinatif. Un autre aspect particulièrement important est l'absence de toute évolution interstitielle du stroma ovarien alors que chez la Taupe Popoff (1911) et Godet (1949) distinguent deux proliférations péritonéales suivies dans les embryons de 25 à 30 mm. d'une transformation interstitielle de la zone médullaire et hilaire de l'ovaire. Par ailleurs aucune structure dans la partie centrale ovarienne ne laisse prévoir la formation

de cordons médullaires de l'immature dont l'apparition et l'évolution constituent donc un phénomène post-natal (fig. 35, pl. VII).

c) Evolution testiculaire.

A partir du stade de différenciation et de la formation au sein du noyau épithélial des tubules syncitiaux, l'organogenèse du testicule va être dominée par les deux faits suivants :

— l'individualisation des tubules testiculaires et le développement de la glande interstitielle.

— l'involution de l'épithélium germinatif et l'organisation de l'albuginée (Peyre, 1959 *a*).

A partir des stades V et VI (embryons de 13 à 16 mm.), les tubes testiculaires sont bien formés et délimités par une vitrée sur laquelle s'appuient les cellules de Sertoli. La lumière est occupée par un syncitium qui contient des gonocytes en multiplication. Les cellules interstitielles apparaissent dans les embryons de 13 mm. ; elles sont fortement éosinophiles. Pendant tout le développement embryonnaire ces deux éléments essentiels vont croître et les tubules séminifères vont entrer en contact avec le *rete testis*.

Par contre la régression de l'épithélium germinatif va se faire lentement. Jusqu'au stade IX (embryon de 24 mm.), la gonade sera entièrement entourée par un épithélium germinatif plus ou moins altéré mais contenant des gonocytes. Dans la zone sous-jacente correspondant à l'albuginée de nombreux gonocytes épars ou groupés (2 à 3) sont disséminés ; certains sont en multiplication active (fig. 32, 33, pl. VII). A partir du stade X(embryons de 26 à 29 mm.) l'épithélium germinatif est réduit à quelques résidus cellulaires mais des gonocytes extra-tubulaires peuvent persister encore au voisinage des capillaires (côté opposé au *rete testis*) chez les embryons près du terme (fig. 34, pl. VII). On constate donc :

— l'involution lente de l'épithélium germinatif qui se maintient pendant presque toute la vie fœtale ;

— la persistance de gonocytes extra-tubulaires même en l'absence d'épithélium germinatif bien organisé ;

— l'absence à partir du stade de différenciation de tout contact entre les tubules séminifères et l'épithélium d'une part, et d'autre part entre les tubules et les gonocytes extra-tubulaires.

La persistance d'épithélium germinatif avec ou sans gonocytes a été déjà signalé par Brambell (1927) chez la Souris, Jost (1947) chez le Lapin et Hett (1932) chez un certain nombre de Mammifère (Chat, Mouton, Veau, Porc, Homme). Cette disposition est variable et n'affecte que quelques individus. Si cette évolution constante chez tous les embryons mâles de *Galemys* rappelle la persistance de cortex ovarien dans les testicules de Reptiles et de certains Oiseaux, elle n'a pas la même valeur ; chez ces derniers l'évolution ovocytaire du résidu cortical est très nette (contraction synaptène des gonocytes) et selon Raynaud (1960) qui a étudié en détail l'organogenèse du testicule de l'Orvet, cette structure peut être due à plusieurs facteurs parmi lesquels une action inhibitrice incomplète de la secrétion testiculaire suivie d'une stimulation œstrogène exogène.

Il est intéressant cependant de rapprocher cette observation des derniers résultats obtenus par Burns (1956) sur le testicule de l'Opossum. Par l'injection quotidienne de faible quantité d'œstradiol cet auteur a obtenu la stimulation du cortex et la régression des tubules testiculaires. Cette transformation du testicule en *ovo-testis* ou « ovaire » peut être obtenue si l'on agit sur des nouveau-nés prématurés chez lesquels selon Burns « *L'épithélium germinatif est encore bien conservé sur toute la surface du testicule* » et il ajoute « *qu'aussi longtemps que subsiste l'épithélium germi-*

natif, la gonade conserve la potentialité de se transformer en ovaire ». La persistance de l'épithélium germinatif souligne donc les potentialités d'ovo-testis du testicule embryonnaire de Desman.

B. — Les connexions uro-génitales

L'origine des connexions uro-génitales constitue un problème délicat. Dans l'interprétation classique, le rete, les tubes droits et les cônes efférents sont d'origine mésonéphritiques. La paroi épithéliale des glomérules de Malpighi prolifère dans l'épaisseur du mésogénital sous forme de cordons pleins : c'est l'ébauche du rete. De cette ébauche se détachent des cordons droits qui vont à l'encontre des cordons germinatifs : cette masse est connue sous le nom d'organe de Mihalkovics (Sainmont, 1908). Bovy (1929) chez la Souris indique que les connexions uro-génitales sont d'origine wolffienne : « *la seule différence c'est que les glomérules n'apparaissent pas dans le cours du développement, le rete est de provenance canaliculaire et non glomérulaire* ». Brambell (1927) au contraire fait dériver le rete de canaux néphrostomiaux (*funnel cords*) qui se mettent en rapport à travers le mésenchyme sexuel avec les cordons spermatiques ou les cordons de première poussée de l'ovaire On voit donc que sur un même matériel deux auteurs aboutissent à des interprétations diamétralement opposées.

Chez la Taupe ce problème des connexions uro-génitales ne semble pas avoir été abordé de façon précise par Popoff (1911) et Godet (1949).

En ce qui concerne les connexions uro-génitales chez *Galemys* nous nous sommes attachés à préciser les trois points suivants : l'origine et la formation de l'ébauche du rete, l'évolution et l'importance relative de ces ébauches dans les deux gonades ainsi que l'évolution du mésonéphros et des vestiges néphritiques.

L'ébauche du rete apparaît au stade IV qui est celui de la différenciation des gonades. On observe à partir de la paroi des glomérules de Malpighi l'élaboration d'un blastème cellulaire à noyaux très chromophiles qui entre en contact avec le noyau épithélial de la gonade. Dans le cas de la gonade mâle en train de se différencier, ce blastème entre immédiatement en relation avec les cordons spermatiques en formation. Dans la gonade femelle les rapports du blastème avec le noyau femelle indifférencié sont moins précis, mais il est toujours possible et facile de le distinguer du noyau médullaire et du mésenchyme banal situé entre l'épithélium péritonéal et le mésonéphros. On remarque dans ce blastème de nombreuses mitoses.

La formation du rete est donc chez Galemys d'origine mésonéphritique, elle s'intègre au schéma classique.

Aux stades suivants (stade V et VI), ce blastème toujours en contact avec les cordons spermatiques chez le mâle et la médulla indifférenciée chez la femelle établit des connexions avec les tubules mésonéphritiques antérieurs (futurs cônes efférents). Il y a chez ces embryons identité dans l'importance des ébauches ; on constate par ailleurs que le mésonophros est aussi dévoloppé chez le mâle que chez la femelle. Au stade VII (20 mm.), des différences sensibles se manifestent. Chez le mâle l'ébauche se différencie sous forme de canalicules avec une lumière plus ou moins développée ; ces tubules répartis sur toute la base de la gonade établissent des relations, d'une part avec les tubules séminifères bien différenciés et d'autre part avec les cônes efférents d'origine wolffienne. L'ensemble des voies efférentes testiculaires (*tubuli recti*, *rete testis*, cônes efférents) se différencie donc à ce stade. On observe en même temps une réduction des résidus mésonéphritiques. Chez la femelle, la différenciation de l'ébauche du rete est peu nette ; il apparaît parfois un début de lumière. Les tubes

wolffiens (*epoophoron*) sont moins différenciés que chez le mâle. Les résidus mésonéphritiques ont une atrophie plus marquée.

Au stade VIII, il y a dans les deux sexes une atrophie presque totale du mésonéphros. Chez le mâle, la différenciation et le développement des voies efférentes se poursuivent. Chez la femelle, le rete inclus dans un petit pédicelle qui rattache la gonade au méso-génital présente parfois une lumière mais il n'y a pas comme dans le testicule de différenciation de *tubuli recti*. Il est en rapport avec une zone mésenchymateuse hilaire indifférenciée et peu importante dans laquelle on observe d'ailleurs des gonocytes en division.

Près du terme, les voies efférentes sont chez le mâle particulièrement développées. Les résidus mésonéphritiques (*organe de Giraldes*) sont peu importants. Chez la femelle, les résidus wolffiens et mésonéphritiques (*paraphooron*) sont peu nombreux et d'une façon générale le *rete ovarii* a une structure identique et peu différenciée analogue à celle du stade VIII. Ceci confirme d'ailleurs le faible développement de ces formations chez les immatures.

Les vestiges néphritiques dans l'ovaire de *Galemys* sont donc moins importants que ceux de *Talpa* (Godet). *L'évolution des connexions uro-génitales dans l'ovaire de Galemys est normale et identique à celle des gonades femelles des autres espèces de Mammifères ; on ne constate aucune tendance vers un développement du type mâle.*

En conclusion, l'organogenèse des gonades chez *Galemys* révèle deux fait paradoxaux :

— l'absence d'évolution intersexuée de l'ovaire dont la morphogenèse paraît assez identique à celle de l'ovaire des Rongeurs.

— les potentialités d'ovo-testis du testicule pendant une grande partie du développement embryonnaire. Dans ce cas on peut supposer que cette bisexualité

potentielle est liée soit à un facteur génétique conditionnant une action inhibitrice incomplète de la sécrétion testiculaire soit à un facteur exogène (œstrogène maternel) pendant la première partie de la vie embryonnaire.

II. — Evolution des gonoductes

C'est au stade II (7-8 mm.) au moment où commence à s'organiser la gonade (début d'individualisation de la crête génitale) que les canaux de Wolff arrivent au cloaque.

Les ébauches craniales des canaux de Muller s'observent au stade III *b*, l'*ostium* mullérien se différencie à partir de l'épithélium cœlomique. Au stade suivant qui est celui de la différenciation des gonades (stade IV), le trajet des canaux de Muller se limite à la zone mésonéphritique : ils progressent entre les canaux de Wolff et l'épithélium cœlomique. Au stade V (13 mm.), les canaux de Muller au trajet parallèle à celui des canaux de Wolff atteignent le sinus uro-génital : c'est le *stade bisexué*. Dans la portion antérieure les canaux de Muller cheminent à l'extérieur des canaux de Wolff, puis au moment où se forme le cordon génital par soudure des méso-génitaux ils se situent sur le côté interne : les canaux de Wolff encadrant les canaux de Muller. L'insertion de ces canaux est différente de celle de la Taupe et est identique à ce que Mombaerts a observé chez le Hérisson. Elle se fait dans les deux sexes au niveau du mésenchyme prostatique sur la paroi dorsale du sinus par effraction et simultanément pour les deux types de canaux. Les canaux de Muller encadrés par les canaux de Wolff se séparent peu avant l'insertion en délimitant un nodule conjonctif embryonnaire. Ils débouchent donc indépendamment mais en même temps sur la paroi dorsale du sinus. Nous n'avons pas observé d'évaginations de la paroi dorsale du sinus sur lesquelles chez les Murides (comme l'ont noté Raynaud, 1942 et Delost,

1951) se fixent les extrémités des canaux de Muller. Le nodule conjonctif embryonnaire équivalent du cordon conjonctif infra-utriculaire des Rongeurs est ici délimité par la bifurcation des canaux de Muller et non par des évaginations sinusaires.

— *Régression des canaux de Muller chez le mâle.*

A partir des embryons de 14 mm., des signes très nets d'involution se manifestent dans les parties médianes : réduction du diamètre et absence de lumière au niveau du cordon génital. Ce stade de régression est pratiquement identique à celui de la Taupe.

Au stade VI (15-16 mm.), la régression se poursuit ; il ne reste plus que deux résidus :

— une portion céphalique limitée à la région mésonéphritique,

— une portion caudale ne dépassant pas cranialement le cordon génital.

Les résidus caudaux (215 à 260 μ) ont une structure mullérienne typique : section triangulaire à lumière unique (identique à celle observée chez la femelle au même stade). L'insertion a toujours lieu au niveau prostatique sur la paroi dorsale du sinus en position médiane comme chez la femelle.

Au stade VII (20 mm.), on observe une translation craniale de l'ensemble canaux de Muller — canaux de Wolff au niveau du col vésical antérieurement au massif prostatique. Ceci est dû à l'allongement des parois sinusaires. Ce résidu caudal mullérien présente une lumière unique : le cordon conjonctif embryonnaire qui délimiterait les deux branches mullériennes au moment de l'insertion a, dans certains embryons pratiquement disparu. La portion céphalique est limitée à l'*ostium* mullérien.

Au stade VIII, le résidu mullérien qui s'insère au même niveau que précédemment est très réduit. Les résidus

céphaliques ont complètement disparu. Près du terme, la régression du résidu caudal est dans la majorité des cas totale. Nous avons cependant trouvé chez quelques mâles immatures des massifs résiduels mulléríens au point d'insertion des canaux déférents.

La régression des canaux de Muller chez le mâle se fait suivant un processus analogue aux autres Insectivores déjà étudiés.

Cette régression rappelle davantage ce que Mombaerts (1944) a observé chez le Hérisson. Godet (1949) a en effet montré chez la Taupe mâle adulte l'existence d'hydatides testiculaires d'origine mullérienne comme en témoigne leur réaction aux hormones œstrogènes.

— *Régression des canaux de Wolff chez la femelle.*

Alors que les canaux de Wolff conservent leur intégrité sur toute leur longueur chez la Taupe, on constate chez le Desman que près du terme il ne reste qu'une portion craniale très faible (que l'on peut retrouver parfois chez les immatures) et une portion caudale rattachée à la partie postérieure du cordon vaginal. On verra plus loin l'évolution particulière de ce résidu caudal. Signalons que les premiers signes de régression (réduction du diamètre, absence de lumière) se manifestent à partir des stades VIII (embryons de 21 mm.).

III. — Morphogénèse du sinus uro-génital

Le problème du sinus uro-génital est dans le cadre de la différenciation sexuelle des Mammifères celui qui a fait l'objet de recherches les plus nombreuses. Deux aspects ont été successivement étudiés : l'origine et la différenciation du sinus dans les deux sexes et l'action des hormones sexuelles. (Nous renvoyons le lecteur aux mises au point de Raynaud (1942) et de Jost (1947).

Nous définissons par *canal uléro-vaginal ou vagin la portion des voies génitales limitée par les cornes fertiles*

d'une part et l'orifice vaginal d'autre part. C'est la définition adoptée par JOST et par GODET en particulier. En partant de ce point de vue il semble donc admis à l'heure actuelle dans l'ensemble des Mammifères que le vagin ou canal utéro-vaginal a une double origine embryologique : les canaux de Muller et le sinus uro-génital. Les travaux de RAYNAUD (1942) sur la Souris, de BAXTER (1933) et JOST (1947) chez le Lapin, de MASSART (1947) chez les Chiroptères et de MOMBAERTS (1944) chez le Hérisson indiquent les proportions de chacun de ces constituants dans l'histogenèse vaginale de ces espèces. Nous verrons que chez *Galemys* comme chez *Talpa* (Godet, 1949), l'existence d'une histogenèse vaginale *spécifique* en rapport avec l'intersexualité naturelle de ces espèces.

L'action des hormones androgènes sur l'appareil génital femelle a montré leur action masculinisante : persistance et développement des canaux de Wolff, stimulation des ébauches prostatiques et de Cowper ou des vésicules séminales, urêtre du type mâle, ébauches péniennes, etc... Nous avons donné au début la liste des espèces chez lesquelles on retrouvait des ébauches du sexe hétérologue, ce qui suggère qu'au cours du développement fœtal il y avait certainement production d'une sécrétion androgène. Chez les Mammifères le sinus uro-génital est extrêmement sensible à toute stimulation à caractère mâle qu'elle soit d'origine exogène ou endogène. Ce résultat comme l'a déjà montré GODET chez la Taupe doit se concrétiser par une perturbation générale de l'histogenèse du sinus : perturbation d'autant plus grande que la masculinisation est plus forte.

On étudiera donc successivement chez *Galemys* à partir du stade bisexué (stade 13-14 mm.) l'évolution du sinus uro-génital mâle et femelle, ainsi que l'évolution des glandes annexes et les rapports des gonoductes avec le sinus. Au stade de la différenciation des gonades, les canaux de Wolff débouchent dans le sinus uro-

génital en position dorsale et délimitent une portion antérieure qui donnera la vessie et une portion postérieure comprenant la future zone prostatique et la zone post-pelvienne.

Au stade bisexué (13-14 mm.), le sinus uro-génital est un cordon aplati dorso-ventralement dont l'épithélium est constitué de 3 à 4 assises de cellules légèrement éosinophiles dans la couche basale et à aire claire en bordure du lumen. On remarque cependant *une légère différence de forme* qui s'accentuera par la suite dans les deux sexes.

A. — Évolution du sinus uro-génital mâle

Les premiers bourgeons des glandes de Cowper apparaissent au stade 13-14 mm. latéro-dorsalement au sinus au niveau de la fourchette des corps caverneux. Les premiers bourgeons prostatiques apparaissent au stade 17-19 mm. au-dessous de l'arc pelvien à partir des parois latérales de diverticules ventraux du sinus.

Au stade VII (20 mm), une coupe sagittale (fig.13) (reconstruction semi-schématique sagittale) indique la position respective des ébauches des glandes annexes et des points d'insertion des gonoductes. On constate à ce stade le développement des ébauches et leur situation par rapport au corps caverneux et à l'arc pelvien. Le résidu caudal mullérien encadré par les canaux de Wolff se trouve rapporté cranialement à la base du sac vésical par rapport à sa position au stade bisexué ce qui *laisse supposer une expansion des parois dorsales sinusaires.*

Stade VIII (*embryons de* 21 *mm.*). — Si on part de la région périnéale (fig. 14) la lumière du sinus grossièrement triangulaire s'aplatit dorso-ventralement au niveau de la fourchette des corps caverneux. Quelques μ au-dessus de la bifurcation des corps caverneux apparaissent deux bourgeons sur la paroi dorsale en posi-

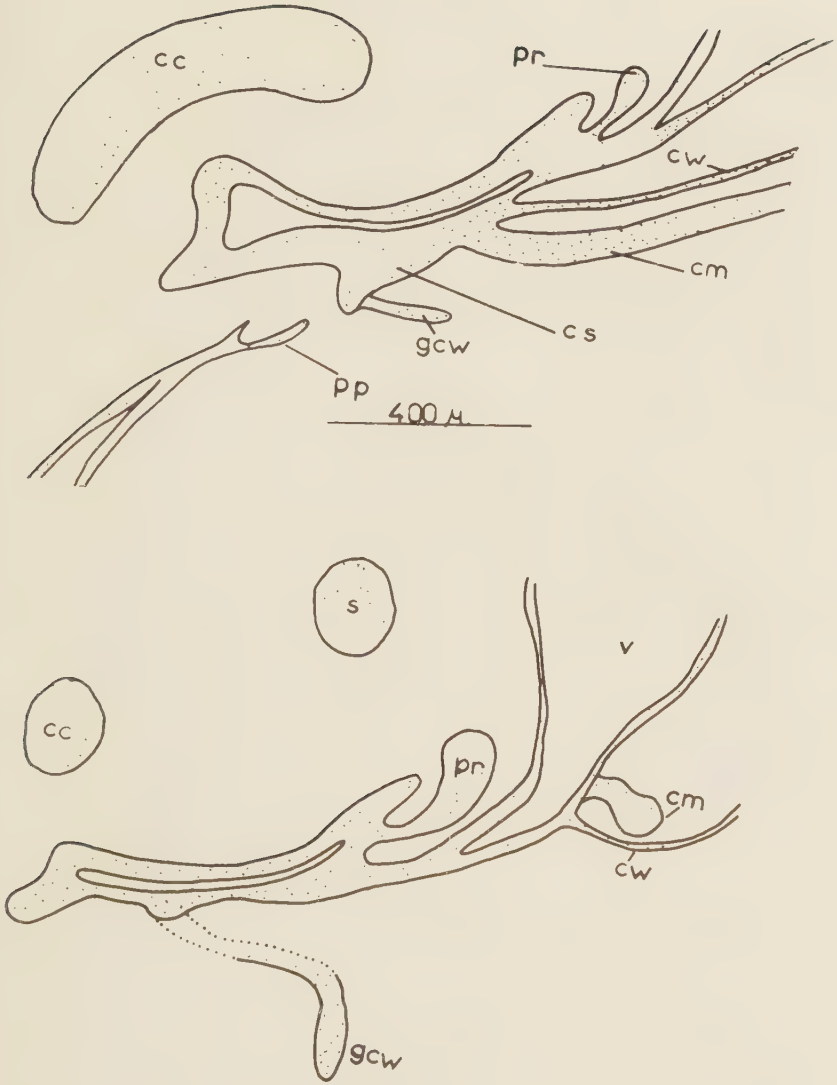


Fig. XIII. — Stade VII (embryons de 20 mm.). Coupes sagittales semi-schématiques. Elles situent les connexions des gonoductes dans les deux sexes et la formation du cordon sinusaire vaginal ainsi que le développement du cordon périnéal. En haut, embryon femelle ; en bas embryon mâle.

S : symphyse pubienne. C*c* : corps caverneux. V : vessie. *pr* : prostate. *cm* : canal de Muller. *cw* : —canal de Wolff. *cs* : cordon sinusaire vaginal. *gcw* : glande de Cowper. pp. : pointe périnéale.

(Les coupes sont légèrement obliques par rapport à l'axe sagittal ce qui explique le décalage dans l'insertion des gonoductes).

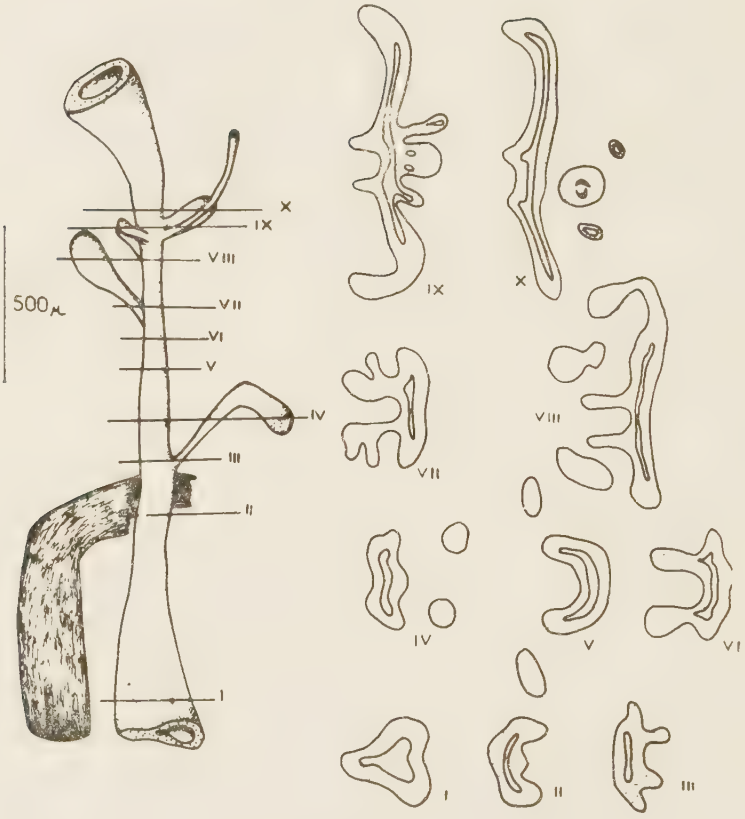


Fig. 14. — Stade VIII (embryons de 21 mm.). Embryon mâle. Remarquer la formation des diverticules ventraux de l'urêtre et la position des 2e bourgeons prostatiques (niveau, VIII).

tion médiane qui partent d'abord en direction craniale pour s'orienter ensuite en direction caudale décrivant ainsi un V renversé. Un peu avant la région pelvienne le sinus uro-génital a la forme d'un U dont les branches sont orientées ventralement. Au niveau de l'arc pelvien il y a individualisation de deux diverticules pleins ventraux. A partir des parois latéro-externes de ces diverticules se différencient les premiers bourgeons prostatiques qui vont se développer dans le mésenchyme

prostatique. On observe ensuite une expansion latérale importante des parois qui réduit considérablement la lumière sinusaire. Presque au même niveau de l'insertion des canaux de Wolff et du résidu mullérien, la 2e paire de bourgeons prostatiques se différencie à partir des extrémités latérales du sinus. On remarquera que l'insertion des gonoductes se fait presque perpendiculairement au sinus et au-dessus du massif mésenchymateux prostatique.

Trois points importants dans cette structure :

a) la translation craniale des gonoductes continue par l'allongement des parois sinusaires.

b) les transformations morphologiques du sinus à différents niveaux sont particulièrement caractéristiques de l'évolution mâle. Elles sont en rapport par exemple dans la région pelvienne avec la naissance des ébauches prostatiques. La 2e paire de bourgeons apparaît à ce stade.

c) l'épithélium sinusaire acquiert sa structure typique : la couche basale légèrement éosinophile est surmontée de 2 à 3 couches de cellules polygonales à aire cytoplasmique très claire.

Stade IX (*embryons de* 24 *à* 25 *mm.*). — Le développement des parois sinusaires continue. En dehors du développement des ébauches des glandes annexes, le seul fait caractéristique de ce stade est la transformation structurale du sinus au niveau pelvien. La section à ce niveau fait apparaître une structure en croix. Les diverticules pleins à partir desquels se sont différenciées les ébauches prostatiques n'existent pratiquement plus. On peut admettre qu'ils se sont ouverts. On remarque aussi l'élargissement dorso-ventral du sinus qui présente une lumière plus grande.

Stade XI (*embryons près du terme*). — L'appareil génital mâle a acquis sa structure définitive. Les canaux de Wolff débouchent perpendiculairement à la base du

sac vésical. Les résidus mulléricns ont presque disparu. On n'observe plus de diverticules pleins ventraux au niveau du sinus pelvien. La reconstitution de l'appareil génital mâle fait apparaître une légère courbure du sinus plus précisément dans la région du tubercule. *Il n'y a donc pas d'S pelvien* comme chez la Taupe. Une autre caractéristique importante : le sinus uro-génital de la région du corps caverneux jusqu'au sac vésical est continu, indivis : *on n'observe pas l'expansion dorsale si typique* chez les autres Insectivores.

La diversité anatomique de l'appareil génital mâle des Mammifères insectivores a rendu complexe l'homologie et la classification des glandes annexes. C'est à Godet (1952) que l'on doit une tentative de classification basée principalement sur l'origine embryologique des glandes contrôlées par les hormones mâles (1). L'appareil génital mâle adulte de *Galemys* comprend :

— une glande prostatique bilobée avec quatre canaux efférents ; deux canaux débouchant en position craniale et latéro-ventrale à la base du sac vésical, deux autres débouchant plus caudalement et ventralement dans l'urêtre.

— deux glandes déférentielles ou *ampoules séminales* ou encore *glandes A*3 de Godet sur les canaux déférents au point de départ des épididymes. Ces glandes sont situées dans le *conus inguinalis* et sont moins importantes que chez la Taupe.

— une paire de glandes bulbo-urétrales ou de Cowper situées dorsalement par rapport à l'urêtre et en position ischio-pubienne.

En se basant sur la classification des formations glandulaires établie par Godet, on retrouve dans l'histogenèse du sinus uro-génital mâle de *Galemys* les trois

(1) Nous ne tenons pas compte ici des glandes non contrôlées par les hormones : glandes para-urétrales, préputiales et para-génitales.

types de glandes contrôlées par les hormones mâles et caractéristiques des Talpidés :

— une paire de glandes issues du canal mésonéphritique situées au début du canal déférent : ce sont les *ampullae seminales* ou *glandes A*3 de GODET.

— deux paires de glandes nées aux dépens du sinus uro-génital endodermique : ce sont les *glandes prostatiques.*

— une paire de glandes nées aux dépens de la portion ectodermique du sinus : ce sont les *glandes bulbo-urétrales* ou *de Cowper.*

GODET a montré par ailleurs que chez les Insectivores Lipotyphla le sinus uro-génital au niveau prostatique était le siège de mouvements morphogénétiques aboutissant à la formation « *d'une poche dorsale* » ou *diverticule prostatique.* Chez le Hérisson, ce diverticule recouvert d'un muscle important constitue le *bulbe prostatique.* La morphogenèse comparée de cette région sinusaire a montré que l'expansion dorsale sinusaire qui forme cette poche est limitée chez la Taupe et les Soricidés et très importante chez le Hérisson puisqu'elle modifie fortement les points d'insertion des canaux de Wolff, des glandes annexes A, B et C. L'ensemble de ces ébauches se fixe non plus sur le sinus uro-génital mais sur la paroi interne de la poche dorsale sinusaire. Ceci met en évidence le degré de complexité de la morphogenèse de cette zone sinusaire, degré croissant avec l'importance de l'expansion dorsale. De cette étude comparée, GODET en a conclus que l'évolution des voies génitales est plus primitive, chez les Talpidés et les Soricidés que chez les Erinaceidés.

*La morphogenèse du sinus uro-génital mâle de Galemys montre par l'absence de la poche dorsale et la disposition primitive des glandes A*3 *à la base du canal déférent la structure simple et primitive de l'appareil génital.*

La masculinisation du sinus uro-génital femelle sera donc dans le cas de *Galemys* plus simple que chez les autres Insectivores. Elle devra porter sur trois caractères :

a) L'importance du canal de Wolff et sa position sur le sinus.

b) La structure morphologique et histologique du sinus.

c) La présence et le développement des glandes prostatiques et de Cowper.

Il faut donc pour établir les degrés de masculinisation des différentes femelles de Mammifères intersexués tenir compte du type mâle *spécifique* vers lequel tend cette masculinisation ou intersexualité. La masculinisation du sinus uro-génital de la femelle de la Taupe ou du Hérisson nécessite des processus morphogénétiques plus complexes que ceux du Desman. Les comparaisons interspécifiques sur les degrés d'intersexualité sont donc *limitées*.

B. — Évolution du sinus uro-génital femelle

La complexité de la morphogenèse du sinus uro-génital femelle chez *Galemys* nous oblige à diviser cette étude en deux parties : nous préciserons d'abord les stades importants de cette histogenèse et nous essaierons ensuite d'analyser les processus morphogénétiques qui interviennent, à la lumière des faits relevés chez les autres Insectivores et plus particulièrement chez la Taupe.

1. — *Histogenèse du sinus uro-génital*

Stade VI (*embryons* 15-16 *mm*). — Le sinus uro-génital est indivis. Les premiers bourgeons des glandes de Cowper sont présents. On n'observe pas encore de bourgeons prostatiques ventraux. L'aspect du sinus prostatique est légèrement différent du sinus prosta-

tique mâle : la lumière est plus grande et les extrémités latérales sinusaires sont bien moins individualisées que chez le mâle. La structure histologique est indentique dans les 2 sexes.

Les canaux de Wolff conservent leur intégrité sur toute la longueur. On n'observe pas de figures d'involution.

Les canaux de Muller sont doubles et s'écartent peu avant le point d'insertion sur le sinus en délimitant un nodule conjonctif embryonnaire. Le point d'insertion des deux types de canaux se fait comme nous l'avons indiqué chez le mâle, mais on peut voir à ce stade qu'il se situe plus bas au-dessous du mésenchyme prostatique. Il varie suivant les embryons d'une même portée, on peut admettre que le *mouvement de translation cranio-caudal* qui s'amplifiera par la suite est déjà amorçé.

Stade VII (*embryons de 20 mm.*). — Les canaux de Wolff sont entiers mais des signes d'involution se manifestent dans la portion médiane : réduction du diamètre et de la lumière (qui disparaît parfois).

Les canaux de Muller présentent deux lumières sur les 4/5 de leur parcours. Avant leur insertion sur le sinus ils présentent une lumière unique : la paroi médiane formée par l'accolement des deux parois internes des canaux de Muller est remplacée par quelques cellules. On constate d'une part les rapports directs de la lumière mullérienne avec la lumière sinusaire et d'autre part la disparition du nodule conjonctif embryonnaire des stades précédents (la disparition de ce nodule a été déjà signalée chez le mâle au même stade).

Les faits principaux de l'histogenèse vaginale sont synthétisés dans la figure 13 *a* qui représente une coupe sagittale du sinus uro-génital femelle que l'on pourra comparer avec la figure 13 *b*, coupe au même niveau du sinus uro-génital mâle d'un embryon au même stade (même portée).

a) Le point d'insertion des canaux de Wolff et de Muller se situe au-dessous du mésenchyme prostatique, pratiquement au niveau des corps caverneux. L'insertion des canaux est toujours simultanée : mais leur translation cranio-caudale s'oppose à la translation craniale qui affecte ces mêmes canaux chez le mâle.

b) Au niveau de la courbure du sinus, on constate une *expansion* de la paroi dorsale du sinus uro-génital postérieur. Cette expansion a la forme (en coupe sagittale) d'un triangle rectangle dont la base prend une direction périnéale et dont le sommet est occupé par les gonoductes. Par suite de ce mouvement de la paroi dorsale les bourgeons des glandes de Cowper se trouvent déplacés latéralement sur les côtés postérieurs de cette expansion. Ils ne sont donc plus fixés sur le sinus proprement dit.

c) Le cordon sinusaire dorsal en formation établit dans sa partie caudale des contacts avec un *cordon périnéal ectodermique* qui s'enfonce en direction craniale vers le sinus (fig. 42, pl. IX).

Stade VIII (*embryons de* 21 *mm*). — Les canaux de Wolff sont présents sur toute leur longueur avec toutefois des signes toujours plus nets d'involution en particulier dans la région médiane.

Les canaux de Muller sont très développés : c'est le stade de disparition de la cloison intermullérienne qui peut persister parfois dans la partie caudale avant l'insertion du canal sur le sinus.

La reconstruction de l'embryon 145 E_2D que nous prendrons comme type nous montre les modifications apportées dans la portion postérieure du sinus uro-génital (fig. 15). Les canaux de Muller et de Wolff viennent s'insérer sur le sinus et sur la partie craniale du cordon sinusaire bien délimité. Le niveau V montre la forme de ce cordon. De la portion médiane du cordon et des bords latéro-dorsaux partent les bourgeons des

glandes de Cowper. On remarquera que ces glandes présentent la même forme et le même développement que celles du mâle au même stade. Le cordon montre sa largeur et finit par s'amincir au point II où il entre en contact avec le cordon d'origine périnéale. Au niveau I, le sinus se trouve rattaché par un pédicelle cellulaire très étroit au cordon périnéal jusqu'au périnée.

On remarque que :

a) Les gonoductes semblent présenter une insertion simultanée sur le sinus et sur l'extrémité antérieure du cordon.

b) Le développement du cordon qui s'élargit et se développe en direction caudale explique l'insertion des bourgeons de Cowper sur ses extrémités latérales.

c) Au développement du cordon sinusaire correspond en direction caudale le développement du cordon périnéal. La particularité de ce stade semble être le développement important des 2 cordons (voir tableau VI).

TABLEAU VI

	Cordon périnéal	Cordon sinusaire
145 E_2D	290 µ	340 µ
145 E_1G	330 µ	450 µ
145 E_2G	330 µ	430 µ
93 E_2G	170 µ	370 µ

La portion sinusaire antérieure représentée par les niveaux VII et VIII montre un aspect qui la différencie du sinus uro-génital mâle au même niveau (voir fig. 14). Légèrement au-dessous de l'arc pelvien, les deux bourgeons prostatiques se développent à partir des parois latérales des deux diverticules ventraux du sinus ; ces diverticules sont moins développés en hauteur que chez

le mâle. Au niveau du sinus qui chez le mâle montre le 2e bourgeonnement prostatique, le sinus femelle ne présente aucun bourgeon et a des diverticules ventraux plus aplatis. Le sinus au niveau VIII chez la femelle correspond au niveau X chez le mâle, niveau plus antérieur.

Stade IX (*embryons* 24 *à* 25 mm). — Les canaux de Wolff sont présents sur toute leur longueur mais le signe d'involution (réduction du diamètre et absence

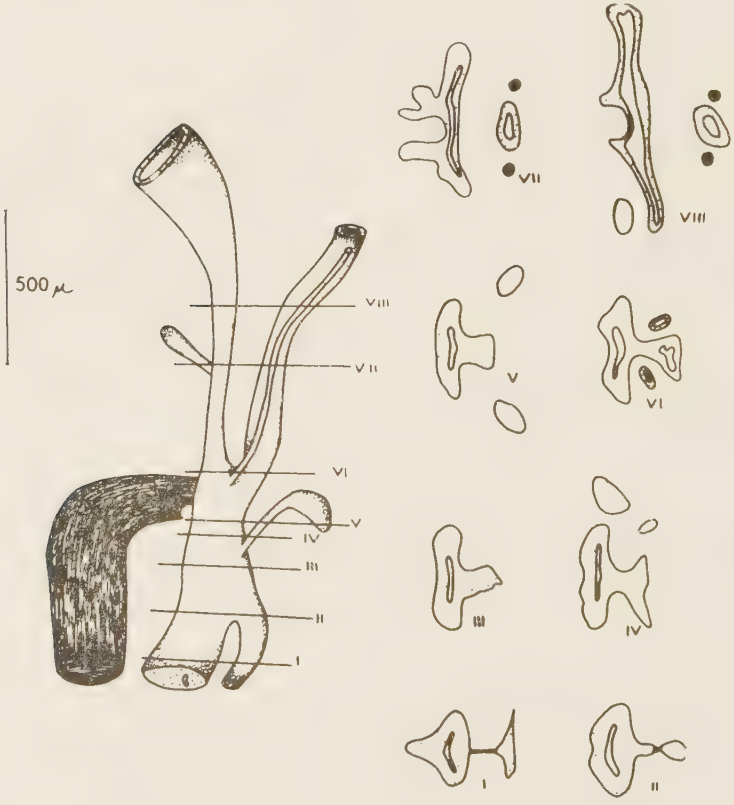


Fig. 15. — Stade VIII (embryons de 21 mm.). Embryon femelle. Comparer le niveau VII avec celui de la figure 14. Les diverticules ventraux du canal urétral sont moins prononcés.

de lumière) intéressent une largeur plus importante de la zone médiane.

Les canaux de Muller se développent et présentent à partir de leur point de jonction une lumière unique. *La cloison intermullérienne n'existe plus.*

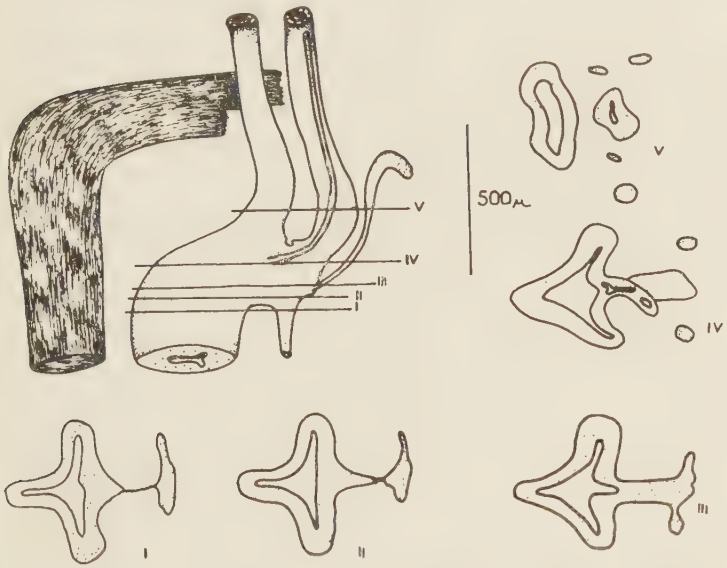


FIG. XVI. — Stade IX (Embryons de 24-25 mm.). La portion sinusaire s'est retrécie dans le sens cranio-caudal et allongée dans le sens dorso-ventral.

La reconstruction de l'embryon 272 met en évidence un phénomène de translation dorso-ventrale du sinus qui affecte les rapports du cordon sinusaire avec le sinus et des gonoductes ou canaux efférents avec ce cordon. Ces modifications de rapports peuvent être résumées de la façon suivante (fig. 16) :

a) Les rapports des canaux de Muller avec le sinus proprement dit ne sont plus indiqués que par un pédicelle étroit et aveugle. Ceci marque le début de raccordement des canaux sur le cordon sinusaire dorsal proprement dit.

b) Les canaux de Wolff qui jusqu'ici se fixaient *simultanément* avec les canaux de Muller et *latéralement* à ceux-ci sur le sinus uro-génital se fixent directement sur un pédicelle sinusaire caudalement par rapport aux canaux de Muller et sur la partie dorsale du sinus en position médiane et perpendiculaire.

c) Par ailleurs, les bourgeons des glandes de Cowper présentent aussi une légère translation caudale et leur départ s'effectue presque à la limite du cordon périnéal et du cordon sinusaire proprement dit.

d) Cette translation dorso-ventrale du sinus provoque un allongement dorso-ventral du cordon dorsal sinusaire. (Coupe niveau 3).

Ce stade est surtout marqué par des modifications des rapports des gonoductes avec le sinus.

Stade X (*embryons de* 26 à 29 *mm.*). — Nous possédons une série moins complète que pour les stades précédents. Les canaux de Wolff sont réduits à une portion craniale et caudale. Les canaux de Muller à lumière unique s'insèrent directement sur le cordon sinusaire dorsal. Les rapports de ce dernier avec le sinus uro-génital se limitent à un mince pédicelle sinusaire qui vient se greffer suivant un trajet perpendiculaire sur le sinus .Sur ce même trajet nous trouvons l'extrémité caudale du canal de Wolff. Il existe donc un pont sinuso-wolffien. Les canaux de Wolff se trouvent postérieurement ou caudalement par rapport aux canaux de Muller et aux bourgeons des glandes de Cowper. Ces derniers se fixent latéro-dorsalement au point de contact du cordon sinusaire et périnéal.

On assiste au début de détachement du cordon sinusaire du sinus uro-génital.

A ce stade le canal utéro-vaginal comprend 3 parties d'origine embryonnaire différente : une portion péri-

néale (cordon plein), une portion sinusaire (cordon plein) et une portion mullérienne antérieure (lumière unique).

Stade XI (*embryons de* 30 *à* 31 *mm.*). — Les portions craniales des canaux de Wolff peuvent subsister encore après la naissance puisque nous en avons trouvé chez quelques immatures.

L'involution caudale des gonoductes est variable suivant les individus. Pour la femelle 96 : 540 et 560 μ, pour 139 : 110 et 25 μ.

On peut dire que l'histogenèse vaginale est terminée près du terme. Le canal utéro-vaginal comprend :

— une portion *antérieure* importante issue de la fusion des canaux de Muller (lumière unique, pas de cloison intermullérienne) ;

— une portion *moyenne*, courte, représentée par un cordon sinusaire plein sans relation avec le sinus.

— une portion *terminale*, longue, d'origine cutanée, repli épithélial. Cette portion prolonge directement la portion sinusaire.

Les limites tissulaires entre ces trois portions sont parfois difficiles à préciser. On remarquera (fig. 17) l'élargissement latéral ou le tassement dorso-ventral de l'ensemble de ces ébauches et plus particulièrement du cordon périnéal.

Ce raccordement des résidus caudaux des canaux de Wolff et leur position ultime dans la région périnéale témoignent des mouvements morphogénétiques importants qui intéressent cette zone embryonnaire. Les figures 18 *a* et 18 *b* sont des reconstructions dans l'es-l'espace de la portion sinusaire périnéale. Nous avons dit dans les stades précédents que les rapports sinus-cordon sinusaire dorsal s'effectuaient par un ensemble pédicelle sinusaire- canal de Wolff. Dans la figure (*a*), ce pédicelle sinusaire a disparu et le seul point de raccor-

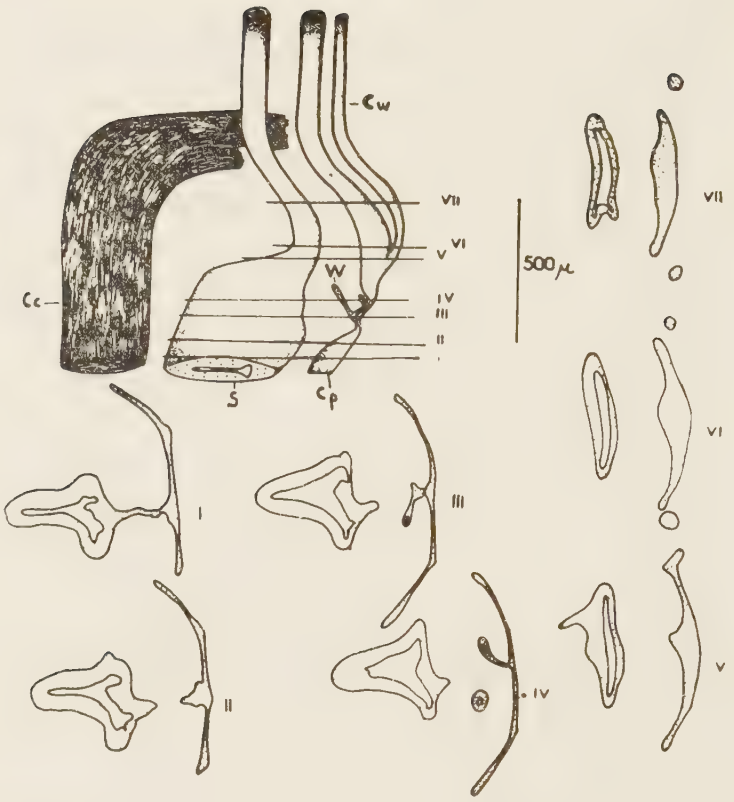


Fig. XVII. — Stade XI (Embryons de 30-31 mm.) : Remarquer la position des résidus des canaux de Wolff et l'extension latérale des ébauches sinusaires et périnéales.

Cc : Corps caverneux. S : Sinus uro-génital. *Cw* : Glandes de Cowper. W : Canaux de Wolff. *Cp* : Cordon périnéal.

dement entre le sinus et le cordon vaginal est le canal de Wolff qui décrit un angle droit, le sommet de cet angle se trouve sur le sinus uro-génital.

Dans la figure *b*, il n'y a plus aucun contact et apparemment les résidus wolffiens semblent fixés sur la portion périnéale du vagin. En réalité, les canaux de Wolff sont fixés sur un nodule sinusaire résiduel qui établit avec la pointe centrale périnéale de simples rapports

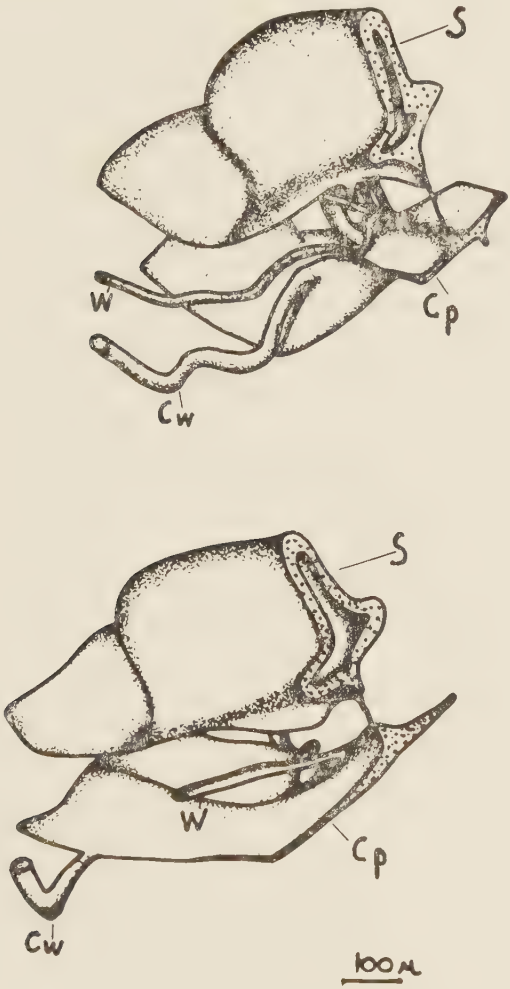


FIG. XVIII. — Stade XI. Portion postérieure sinuso-périnéale du cordon génital.

a) Les canaux de Wolff maintiennent les connexions entre le cordon sinusaire dorsal et le canal uro-génital. Le point d'insertion des canaux de Wolff avec le canal uro-génital est toujours médio-dorsal.

b) Il ne reste plus que des résidus wolffiens. Les contacts du cordon génital avec le canal uro-génital ont disparu.

S : sinus uro-génital. W : canaux de Wolff. *Cw* : glandes de Cowper. Cp : cordon périnéal.

de contiguité. On peut penser que la croissance de la pointe périnéale ou son allongement, par suite du développement du tubercule génital a disjoint cette pointe sinusaire du cordon vaginal.

Les fait principaux qui caractérisent la morphogenèse vaginale chez *Galemys* sont donc les suivants :

1. La formation du canal utéro-vaginal est terminée à la naissance. Embryologiquement, l'organogenèse vaginale est identique à celle des autres Mammifères : les canaux de Muller et le sinus uro-génital interviennent dans sa constitution.

2. La partie terminale est d'origine périnéale : caractère *spécifique* (formation du repli cutané) à l'histogenèse vaginale des Talpidés. Alors que chez la Taupe, les rapports cordon sinusaire-replis épithéliaux s'établissent tardivement (stade 25 à 33 mm.) et sont très *variables* suivant les individus ; chez le Desman, les contacts cordon sinusaire dorsal-pointe périnéale sont très précoces (stade 20 mm.). Ils sont *constants* et *nets* chez tous les embryons. La genèse de ces deux ébauches est *parallèle* et pratiquement aussi importante.

3. Les mouvements morphogénétiques qui interviennent dans la formation du canal utéro-vaginal modifient entièrement les rapports des gonoductes et des ébauches des glandes de Cowper. Ces dernières en particulier se trouvent fixées sur le cordon sinusaire dorsal, ce qui chez les immatures et les adultes explique leur position latéro-dorsale par rapport au vagin et l'oblitération des canaux efférents près de l'ouverture vaginale. On peut penser que les rapports canaux efférents-vagin disparaissent après la naissance.

2. — *Analyse de la morphogenèse sinusaire*

Comparant dans une note antérieure (Peyre, 1958) l'histogenèse vaginale des Talpidés, nous avions indiqué :

a) que l'évolution différentielle du cordon sinusaire

dans les 2 espèces (individualisation partielle chez la Taupe, totale chez le Desman) n'était qu'une différence d'ordre *chronologique*. Chez la Taupe, l'isolement s'opère les premiers jours de la naissance, chez le Desman les derniers jours de la vie fœtale.

b) que le caractère *spécifique* (formation du repli cutané) de l'histogenèse vaginale montrait chez ces 2 espèces l'*homogénéité* des processus morphogénétiques liés à la masculinisation des ébauches du tractus et du tubercule génital.

Analysant la morphogenèse sinusaire chez *Talpa*, Godet distingue 4 phases :

Les 2 premières phases sont marquées par la fixation des canaux de Muller sur la paroi dorsale du sinus urogénital (embryons de 6 à 13 mm.) et par la naissance des bourgeons prostatiques et des glandes de Cowper (embryons de 14 à 16 mm.). La troisième phase la plus importante (embryons de 17 à 24 mm.) met en évidence le rôle du mésenchyme sexuel. On observe une translation cranio-caudale des gonoductes par suite du développement des parois sinusaires dorsales, ceci entraîne par ailleurs un déplacement relatif des ébauches prostatiques médianes et latérales. Dans la région postérieure, le sinus présente une translation dorso-ventrale qui ramène vers l'arrière les connexions des gonoductes et déplace les points d'insertion des glandes de Cowper. Dans la 4e phase (embryons de 25 à 33 mm) on assiste à l'individualisation du cordon épithélial issu du périnée avec le cordon vaginal. L'expérimentation est venue confirmer le rôle du mésenchyme sexuel dans ces différents mouvements morphogénétiques.

L'action des œstrogènes inhibe la translation cranio-caudale, il n'y a pas de courbure sinusaire et la situation des ébauches est celle d'un individu indifférencié. L'action des androgènes provoque l'allongement des parois sinusaires, la formation du S sinusaire avec poche dor-

sale. Il n'y a pas de *translation des ébauches du sinus*, elles ont une situation primitive. Godet en conclut que « *c'est le développement du mésenchyme situé à la base du tubercule génital qui provoque les translations des parois sinusaires et par voie de conséquence les transferts des ébauches liées à ces parois* ».

Il montre par ailleurs que l'action des œstrogènes inhibe le mésenchyme sexuel à la base du tubercule génital ; en effet, le cordon vaginal postérieur adhère à la paroi dorsale du sinus et prend directement contact avec la base du tubercule génital ; les coins épithéliaux sont pratiquement inexistants. Il faut noter aussi que les canaux de Muller restent fixés au niveau de la prostate.

Nous avons résumé dans la figure 19 la chronologie des mouvements morphogénétiques du sinus uro-génital femelle de *Galemys*. Elle met en évidence les faits suivants :

a) les canaux de Wolff présentent une évolution *particulière*, en position craniale au départ (au niveau prostatique) ils se trouvent finalement dans une position caudale extrême ; d'une part en arrière du canal de Muller, du cordon vaginal et des glandes de Cowper, d'autre part *accolés* à la portion périnéale d'origine ectodermique.

b) les rapports des gonoductes sont totalement différents chez la Taupe et le Desman. Chez la Taupe, le transfert cranio-caudal n'affecte pas les rapports de ces canaux. Les canaux de Wolff sont *toujours en position craniale* par rapport aux canaux de Muller doubles.

c) les ébauches des glandes de Cowper primitivement fixées sur le sinus se trouvent finalement sur le cordon sinusaire dorsal et à la limite du cordon périnéal et sinusaire.

Nous retrouvons donc les deux mouvements morphogénétiques importants déjà mis en évidence chez la Taupe :

— une translation cranio-caudale des parois sinusaires dorsales qui aboutissent au déplacement cranio-caudal des gonoductes entre A et B (flèche 1).

— une translation dorso-ventrale du sinus postérieur (flèche 2) du stade C au stade E, en rapport avec la masculinisation du tubercule génital. Ceci pourrait peut-être expliquer l'étirement latéral des ébauches sinusaires et périnéales comme nous l'avons déjà observé au Stade XI.

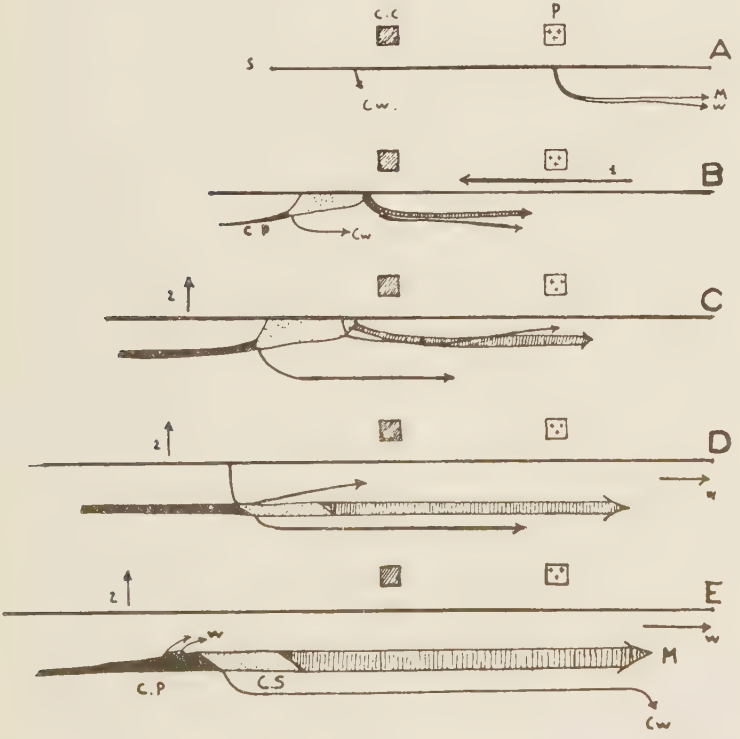


FIG. XIX. — Tableau schématique de l'évolution des gonoductes. M : canaux de Muller. W : canaux de Wolff. C*w* : glandes de Cowper. C. C. : corps caverneux. P : arc pelvien. Flèche 1 : translation cranio-caudale. Flèche 2 : translation dorso-ventrale. C. P. : cordon périnéal. C. S. : cordon sinusaire vaginal. Les glandes de Cowper (C*w*) ont été représentées à chaque stade par leur longueur totale.

A : embryons 13-14 mm. (stade V). B : 20 mm. (stade VII). C : 25 mm. (stade IX). D : 27-28 mm. (stade X). E : 30-31 mm. (stade XI).

On peut même se demander si ces actions masculinisantes (inhibées chez la Taupe par les œstrogènes) ne favorisent pas *indirectement* l'individualisation du cordon vaginal (plus précoce chez le Desman) et la régression des canaux de Wolff (involution de la partie médiane, décrochage du point de fixation sur le sinus, glissement du résidu dans la zone périnéale). Ces considérations rejoignent celles de Godet qui se demande si « la persistance des canaux de Wolff jusqu'à la naissance, la soudure incomplète des canaux de Muller en un vagin antérieur unique et l'état rudimentaire du vagin à la fin de la vie embryonnaire sont la marque d'une virilisation de l'embryon ».

Elles indiquent les difficultés de connaître les conséquences exacte de la masculinisation. Chez le Desman la précocité des rapports cordon périnéal et sinusaire serait un caractère de forte masculinisation alors que l'isolement du cordon vaginal, l'involution des canaux de Wolff et l'absence de cloison intermullérienne pourraient être considérés comme un caractère de morphogenèse femelle normale.

IV. — Les glandes annexes

A. — Les glandes prostatiques.

Chez le Mâle, les premiers bourgeons apparaissent au stade 17-19 mm. sur les parois latéro-externes des deux diverticules ventraux du sinus. Ce sont les *bourgeons médians*. Les bourgeons latéraux apparaissent au stade VIII (21 mm.) plus cranialement que les premiers (150 μ environ) à partir des parois latéro-dorsales du sinus. Le massif mésenchymateux prostatique se développe au-dessus de l'arc pelvien.

Chez la femelle, il n'y a qu'un seul bourgeonnement médian au même stade que chez le mâle. On constate

un développement du massif mésenchymateux prostatique moins important (1).

Près du terme, le développement des bourgeons médians est à peu près identique dans les deux sexes : 280 à 490 μ chez le mâle pour 280 à 360 μ chez la femelle. Cependant le massif prostatique est plus important chez le mâle par suite du développement des *bourgeons latéraux*.

B. — Les glandes de Cowper

Chez le mâle, les premières ébauches (stade 13-14 mm.) prennent naissance sur la paroi dorsale du sinus postérieur en position médiane au-dessous de la fourchette des corps caverneux. On constate au cours du développement une légère translation craniale de ces bourgeons qui se trouvent finalement rapportés au-dessus du corps caverneux. Nous avons déjà indiqué la forme en V renversé que prennent ces glandes. Près du terme, la partie terminale du V se ramifie et présente de nombreuses lumières.

Chez la femelle, elles apparaissent au même stade que chez le mâle et au même niveau. Près du terme, les bourgeons sont parfois plus développés que chez le mâle en raison vraisemblablement des mouvements morphogénétiques qui intéressent les parois dorsales sinusaires, il n'y a pas cependant de ramifications terminales. Chez le mâle ces glandes ont 890 à 1000 μ de long pour 850 à 1500 μ chez la femelle. Ces chiffres sont donc voisins alors que chez la Taupe, Godet relève 1800 μ pour les glandes de Cowper femelles contre 200 μ chez le mâle.

Il faut vraisemblablement incriminer dans les deux cas les mouvements de translation cranio-caudal et dorso-ventral du sinus uro-génital. Nous rappellerons

(1) Nous avons noté chez un individu (n° 272) l'absence de bourgeons prostatiques avec un massif mésenchymateux moyennement développé.

que chez *Galemys* le point d'insertion de ces bourgeons se trouve déplacé : de la paroi dorsale du sinus urétral il se trouve rapporté à la limite dorsale du cordon vaginal et périnéal.

En résumé, les glandes annexes de la femelle sont aussi développées que celles du mâle. Il n'y a qu'un seul bourgeonnement prostatique médian chez la femelle. Les bourgeons des glandes de Cowper apparaissent dans les deux sexes plus précocément que les bourgeons prostatiques ; chez la femelle le développement important des glandes de Cowper est vraisemblablement lié à la masculinisation du sinus uro-génital postérieur.

Tableau VII. — *Développement embryonnaire des glandes annexes*

	Prostate (Bourgeons médians)		Glande de Cowper	
Stade VIII (21 mm.)	♂ 256 µ	♀ 168 µ	♂ 448 µ	♀ 360 µ
Stade XI (30-32 mm.)	280 à 490 µ	280 à 360 µ	290 à 1000 µ	850 à 1500 µ

V. — Tubercule génital

L'étude morphologique du tubercule génital dans les embryons des 2 sexes met en évidence une évolution parallèle. A partir du stade bisexué (13-14 mm.), le tubercule bien individualisé sera *progressivement* recouvert par les proéminences ovoïdes ou lèvres majeures et suivant un rythme identique dans les 2 sexes. *Il est impossible morphologiquement de reconnaître le sexe de l'embryon.* L'éminence anale très développée s'appuie contre le tubercule génital ; la région périnéale est pratiquement inexistante. Dans les derniers stades (X et XI) le tubercule génital est cependant moins développé chez les femelles.

L'étude histologique confirme l'évolution pénienne du clitoris. Au stade bisexué (13-14 mm.), il y a délimitation du canal urétral qui n'est pas complètement enrobé par les lèvres mineures. Au stade 15-16 mm., deux masses ovoïdes apparaissent de chaque côté et se dirigent vers l'extrémité du tubercule génital ; le repli balano-préputial n'est pas encore formé et la gouttière urétrale n'est pas fermée. Au stade VII (10 mm.), on assiste à la formation du repli balano-préputial dans la partie distale et au début de la fermeture de la gouttière urétrale à la base du clitoris ou du pénis. Cette structure se précise au stade VIII (21 mm.) mais chez la femelle des rapports particuliers s'établissent entre l'urètre et les pointes épithéliales à la base du clitoris alors que chez le mâle ils n'existent pas. Une coupe frontale du clitoris met en évidence les connexions d'une part entre le canal urétral et les replis épithéliaux à la base du clitoris et d'autre part entre ces pointes périnéales et le cordon sinusaire vaginal. Ceci illustre bien l'importance de la portion périnéale dans la formation du cordon vaginal postérieur (fig. 20).

Au stade IX (24-25 mm.), la gouttière urétrale est bien fermée sur toute la longueur, elle débouche dans les deux sexes à l'extrémité du tubercule avec un développement semblable du repli balano-préputial.

La structure du clitoris est donc identique jusqu'au stade IX à la structure du pénis.

Une série de coupes transversales à différents niveaux (fig. 36 à 41, pl. VIII) d'un clitoris et d'un pénis d'embryons près du terme indique que la seule différence entre les deux organes est l'absence de fermeture du repli balano-préputial dans la partie médiane du clitoris ; les parties distales et basales sont identiques. Les rapports cordon vaginal et canal urétral n'existent pratiquement plus chez la femelle ; la structure du clitoris est en fait celle que nous avons déjà décrite chez l'immature.

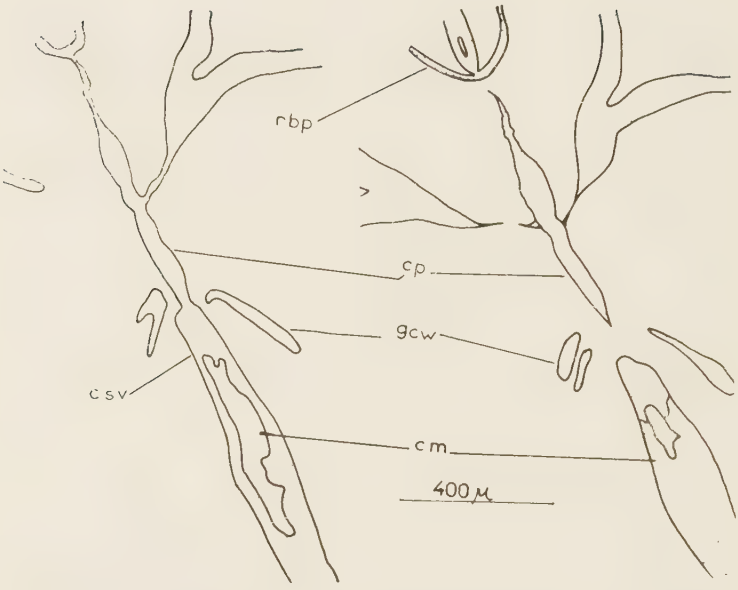


Fig. XX. — Coupe frontale de la région périnéale d'un embryon femelle au stade VIII (21 mm.). Le point d'insertion des glandes de Cowper marque la *limite dorsale* de la portion sinusaire et périnéale.

En résumé, les faits suivants caractérisent l'évolution du tubercule génital femelle :

a) La masculinisation du clitoris est plus forte chez *Galemys* que dans l'espèce voisine, *Talpa europea*.

b) Une grande homogénéité se manifeste dans l'intensité de masculinisation du tubercule. Chez tous les embryons, pour un stade donné nous avons toujours trouvé une structure équivalente. Le développement du repli balano-préputial est identique chez tous les embryons et l'urètre débouche toujours à l'extrémité du clitoris. Nous n'avons pas trouvé chez *Galemys* les variations de structure ou de masculinisation du clitoris signalées par Godet chez la Taupe. Ceci confirme les observations déjà faites sur les animaux immatures.

c) La masculinisation se poursuit jusqu'au stade IX. Mise à part la croissance de l'ébauche clitoridienne, la structure du clitoris d'un nouveau-né est identique à celle d'un embryon de 24-25 mm. On peut donc considérer qu'à partir des stades VIII au moment où se manifeste l'organogenèse vaginale la différenciation du clitoris dans le sens mâle va se trouver inhibée ; le stade VIII correspond chez le mâle à la naissance de la 2e paire de bourgeons prostatiques latéraux, ébauches qui n'apparaissent pas au même stade chez la femelle. Le stade IX marque donc l'arrêt de la masculinisation du clitoris.

VI. — Analyse de l'organogenèse génitale femelle

L'ontogenèse génitale femelle a fait apparaître une série de faits particulièrement importants.

A. — La formation du canal utéro-vaginal

Comme chez les autres Mammifères, les canaux de Muller et le sinus uro-génital interviennent dans l'organogenèse du canal utéro-vaginal. Chez les Talpidés cependant l'organogenèse utéro-vaginale semblait s'écarter de ce type et l'on doit à Godet comme nous l'avons vu précédemment l'étude morphologique et expérimentale qui précise la morphogenèse du vagin chez *Talpa* et détruit les veilles conceptions de Wood, Krasa et Mijsberg (voir Godet, 1949). L'analyse de la morphogenèse sinusaire chez *Galemys* nous a permis de confirmer les interprétations de Godet : *le cordon vaginal est d'origine sinusaire et des pointes épithéliales périnéales entrent en contact avec la région postérieure du vagin rudimentaire ; cette morphogenèse spécifique est liée à la masculinisation du tubercule génital.* Mais contrairement à ce que l'on aurait pu attendre le cordon vaginal chez *Galemys* est fort bien individualisé alors que chez la Taupe il est rattaché encore au sinus uro-génital.

L'histogenèse vaginale est donc dominée par la précocité et l'évolution des rapports entre la portion sinusaire dorsale qui se détache du sinus uro-génital et la portion périnéale qui est soumise à l'action du mésenchyme sexuel. Les limites cellulaires entre ces deux portions sont difficiles à préciser au début de la formation du vagin. Nous avons pris comme test la structure histologique et surtout l'apparition du pédicelle cellulaire qui unit le sinus uro-génital au cordon périnéal et cela, du périnée jusqu'au point de contact avec le cordon sinusaire vaginal. L'existence de ce pédicelle est liée à la fermeture de la gouttière urétrale du clitoris (1). Lorsqu'elle sera bien fermée au stade VI, un petit pédicelle de quelques μ d'épaisseur (environ 10 μ) persistera encore (fig. 17, coupe 1). Ces deux portions vont avoir une évolution parallèle puisqu'elles sont en continuité directe. Elle sera caractérisée par le détachement du cordon sinusaire vaginal, la translation dorso-ventrale du sinus uro-génital postérieur et le développement du tubercule génital. Ces trois activités morphogénétiques expliquent les deux faits suivants ·

— l'importance des portions mullériennes et périnéales par rapport à la portion sinusaire comme l'indique en grandeur relative le schéma de la figure 19.

— l'affrontement oblique des épithéliums surtout très nets dans les derniers stades (D et E de la fig. 19). La pointe caudale est du côté ventral et la pointe craniale du côté dorsal ; celle-ci indiquée le plus souvent par les points d'insertion des bourgeons des glandes de Cowper.

(1) Le pédicelle cellulaire est représenté dans les coupe I et II de la figure 15 et de la figure 16. Il n'a pas été représenté dans la coupe sagittale de l'embryon femelle de la figure 13. Il joint la base du triangle sinusaire aux pointes périnéales et en coupe sagittale passant par son axe il se présente sous forme d'une condensation de noyaux perpendiculaires aux noyaux du sinus uro-génital à orientation dorso-ventrale (fig. 42, pl. IX).

La limite entre ces trois portions est particulièrement nette au stade terminal. L'extension latérale des ébauches met bien en évidence la portion périnéale dont les deux épithéliums de base s'affrontent et dont la structure est identique à l'épithélium périnéal (fig. XVII, coupe I à IV). L'apparition des celules sinusaires est nette lorsque se distinguent les ébauches des glandes de Cowper (fig. XVII, coupe V). Un peu avant la fourchette des corps caverneux l'épithélium mullérien apparaît en premier lieu du côté ventral.

Il semble donc que le développement du vagin se réalise après la naissance. En se basant sur la structure du canal utéro-vaginal des plus jeunes Desmans que nous avons eu à notre disposition (en l'absence de nouveau-nés), la portion périnéale embryonnaire correspond à la partie cutanée péri-vaginale qui délimite l'ouverture vaginale (voir fig. I). On relève en effet que l'oblitération des canaux efférents des glandes de Cowper, dont le détachement du vagin doit aussi se produire après la naissance, se situe toujours très près de la zone de transition entre l'épithélium vaginal et l'épithélium du type cutané de l'ouverture vaginale (voir fig. II).

Il paraît logique d'établir une corrélation entre l'origine embryologique ectodermique du vagin postérieur et l'intense mélanogenèse qui caractérise l'ouverture vaginale chez les adultes surtout en période de reproduction ; cette pigmentation peut essaimer dans le clitoris, les glandes de Cowper et parfois envahir tout le chorion vaginal. Une pigmentation identique a été déjà observée chez la Taupe par Harrisson-Matthews (1935).

L'évolution des canaux de Wolff est assez singulière. Un déplacement aussi considérable n'a pas été décrit à notre connaissance chez d'autres Mammifères. Si une insertion craniale et médio-dorsale sur le sinus urogénital doit être considérée comme un excellent test de masculinisation, on doit constater chez le Desman qu'au cours de sa translation caudale l'insertion médio-dorsale

sur le sinus uro-génital *ne varie pas* et on notera que les derniers résidus wolffiens se situent dans une zone fortement masculinisée. En l'absence d'expérimentation (action d'androgènes et d'œstrogènes) on ne peut affirmer si cela constitue un test de masculinisation. Chez la Taupe, les canaux de Wolff qui subissent une légère translation caudale restent toujours *connectés à la paroi sinusaire* alors que chez les femelles des Mammifères non intersexués comme la Souris par exemple les résidus des canaux de Wolff s'insèrent sur le cordon vaginal supérieur (Raynaud, 1942).

Nous ne pouvons donner ici que les grandes lignes de la morphogenèse sinusaire et des rapports gonoductes-sinus uro-génital. Un matériel plus abondant aurait permis de préciser par des méthodes histochimiques certains points particuliers concernant les limites cellulaires et les modifications tissulaires au niveau des connexions des différentes ébauches. Mais ces premières indications topographiques permettent d'ores et déjà d'aborder le problème des modalités du processus de masculinisation de l'appareil génital.

B. — Les facteurs de masculinisation

L'étude embryologique du tractus génital a permis d'établir l'homologie des glandes annexes du tractus femelle avec celles du mâle. Les bourgeons médians prostatiques et surtout les glandes de Cowper (tableau II) présentent dans les embryons des deux sexes un développement sensiblement égal. L'hypothèse la plus complète pour expliquer la masculinisation *constante et variable* que présentent les femelles de certaines espèces de Mammifères a été exprimée par Raynaud (1948-1950) et développée par Godet (1952). Ce dernier auteur estime que la sensibilité des territoires présomptifs soumis à l'action hormonale évolue dans le temps. On peut de ce fait distinguer deux types d'ébauches : un premier type

à stimulation précoce (prostate, glandes de Cowper) qui peuvent continuer leur développement même si l'hormone stimulante vient à manquer (Moore, 1943 ; Jost, 1947) ; un deuxième type à stimulation plus tardive : le tubercule génital qui peut encore chez l'adulte garder ses potentialités évolutives. Burns (1939) a admis par ailleurs une sensibilité différentielle des sinus mâle et femelle qui pour une même dose d'hormone répondent d'une façon différente ; ce point de vue semble mis en doute par les expériences de culture *in vitro* réalisées par Price et Pannabecker (1959) qui indiquent que « *the sinus is apparently equally responsive to androgen in males and females* ».

En tenant compte de ces considérations qui se réfèrent à des résultats expérimentaux, résumons l'ontogenèse de l'appareil génital femelle de *Galemys*. L'évolution chronologique des différentes ébauches est caractérisée par les observations suivantes :

a) les ébauches à stimulation précoce (lobes prostatiques médians et glandes de Cowper) ont un développement sensiblement égal dans les deux sexes. Mais au stade VIII (21 mm.), les ébauches de la 2e paire de bourgeons prostatiques n'apparaissent pas.

b) la masculinisation du tubercule génital est arrêtée au stade IX. Si l'on admet un développement embryonnaire identique pour *Talpa* et *Galemys* la durée de masculinisation est plus longue chez le Desman. La différenciation clitoris-pénis est nette à partir des embryons de 16 mm. chez la Taupe, des embryons de 25 mm. chez le Desman.

c) les premiers signes d'involution des canaux de Wolff apparaissent au stade VIII et sont très nets au stade IX. Le cordon sinusaire vaginal est fort bien individualisé et le canal de Muller présente une lumière unique. Le sinus uro-génital dans sa partie craniale, surtout au niveau prostatique, a une forme différente du

sinus uro-génital mâle, mais dans la partie postérieure le corps caverneux est identique à celui du mâle et le sinus uro-génital a une forme et une lumière très semblables à celle du mâle de même portée.

Le stade IX est en définitive le stade qui marque la fin de la masculinisation de l'appareil génital.

Si l'on compare avec la Taupe, on constate que chez *Talpa* :

— le sinus uro-génital est plus fortement masculinisé (2 paires de bourgeons prostatiques).

— le tubercule génital l'est moins.

— les canaux de Wolff en général persistent jusqu'à la naissance ; le cordon sinusaire vaginal n'est pas totalement individualisé.

Peut-on dire que la femelle du Desman est plus fortement masculinisée que celle de la Taupe? Il est difficile de répondre à ce problème si l'on admet une *sensibilité différentielle spécifique* des différents territoires sensibles au facteur androgène. Il faut en effet rappeler que les canaux de Wolff par exemple ont une réponse différente à l'action androgène s'ils appartiennent à un mâle ou à une femelle. C'est ce qu'ont montré les expériences de Raynaud et Frilley (1950) et de Jost (1950) et qui viennent d'être confirmées par les récentes expériences en culture de Price et Pannabecker (1959). Pour ces auteurs, « *a striking sex difference in responsiveness to testicular androgen or exogenous testosterone was evident in responsiveness in Wolffian ducts in culture* ». L'absence de réponse des canaux de Wolff femelle en culture peut être attribuée d'après ces auteurs au seuil élevé de stimulation ainsi qu'au faible niveau d'androgène testiculaire ou de testostérone en culture. La même différence s'observe pour les canaux de Muller et Raynaud (1956) a montré récemment la sensibilité précoce des canaux de Muller à l'hormone œstrogène. Il est évident

que ces variations de sensibilité des effecteurs sexuels peuvent être rapportées sur le plan spécifique : une ébauche sexuelle d'une espèce n'a pas forcément une réaction identique à celle d'une espèce voisine pour un même stimulus hormonal.

Il semble donc si l'on compare le degré de masculinisation des Talpidés que chaque espèce présente au facteur masculinisant des territoires présomptifs plus ou moins sensibles. Ainsi le tubercule génital du Desman paraît plus fortement sensible que celui de la Taupe. Le gradient de masculinisation des Talpidés semble apparemment identique en ce qui concerne surtout le tractus et le tubercule génital ; la seule différence est d'ordre *spécifique* et porte sur la quantité et le temps d'action du facteur masculinisant ainsi que sur le seuil de réceptivité des différentes ébauches. Il ne nous a pas été possible de tester expérimentalement ces diverses potentialités et d'aborder ce problème d'endocrinologie embryologique.

C. — L'évolution ovarienne

D'après Raynaud (1950) ce sont les ovaires embryonnaires ou les surrénales qui sont les producteurs de facteurs masculinisants. Il semble que les surrénales doivent être écartées. Courrier, Baclesse et Marois (1953), Jost (1955) signalent après de nombreux auteurs que la surrénale fœtale n'est pas douée de propriétés androgènes. C'est donc en dernière analyse l'ovaire (Godet, 1952) qui peut être considéré comme la source la plus probable des facteurs masculinisants. Ceci nous amène à considérer le problème particulier que pose l'ovaire du Desman. Deux aspects peuvent être envisagés :

a) l'ovaire fœtal du Desman est-il la source du facteur masculinisant ? Price et Pannabecker (1959) indiquent que l'ovaire fœtal des rates à prostates n'a aucune activité androgène. Or l'ovaire fœtal du Desman est identique à celui des autres Mammifères et ne présente

aucune structure mâle au cours du développement. Au stade IX, stade terminal de la masculinisation de l'appareil génital femelle, la gonade a une structure d'ovaire fœtal avec semble-t-il un certain retard de différenciation ovocytaire. Il n'y a aucune formation interstitielle qui pourrait, comme l'a suggéré Godet chez la Taupe, être le siège des sécrétions masculinisantes. L'absence de cette formation chez le Desman et les autres Rongeurs intersexués (Rats, Mulots...) atténue la valeur de cette hypothèse. Chez la Hyène, qui est certainement le Mammifère le plus intersexué (sinus urogénital indivis, absence de vagin, clitoris péniforme rétractile) aucune interstitielle ovarienne à notre connaissance n'a été signalée.

En conclusion chez *Galemys* rien ne permet *morphologiquement* de confirmer l'origine ovarienne du facteur masculinisant.

b) l'ovaire post-embryonnaire présente comme nous l'avons décrit une évolution particulière et unique chez les Mammifères. Aucun indice ne permet de prévoir dans l'ovaire fœtal cette évolution. C'est là à notre avis la caractéristique essentielle de l'intersexualité de l'appareil génital femelle. C'est ce que nous allons aborder dans la troisième partie consacrée à l'analyse cytophysiologique et expérimentale de l'ovaire embryonnaire et des formations médullaires de l'ovaire post-embryonnaire.

Résumé et conclusions de la 2e partie

— L'organogenèse des gonades met en évidence les potentialités d'ovo-testis du testicule et l'absence de formation interstitielle et de flexion mâle de l'ovaire au cours du développement fœtal.

— Chez le mâle, la régression des canaux de Muller est identique à celle des autres Insectivores. Le sinus urogénital mâle ne présente aucune poche dorsale.

— L'origine sinusaire du vagin embryonnaire et l'importance du cordon périnéal indiquent l'homogénéité des processus de masculinisation du tractus génital chez les Talpidés. Les glandes annexes du tractus génital femelle sont les homologues des glandes annexes mâles et ont un développement sensiblement égal.

— Le tubercule génital femelle est fortement masculinisé, le méat urinaire se situe toujours à l'extrémité du clitoris.

— L'organogenèse génitale femelle met en relief l'homogénéité du gradient de masculinisation et pose comme chez les autres Mammifères intersexués le problème de l'origine des sécrétions masculinisantes d'une part et d'autre part chez *Galemys* le déterminisme de l'évolution embryonnaire et post-embryonnaire de l'ovaire.

TROISIEME PARTIE

ANALYSE HISTOPHYSIOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE DE L'OVAIRE

I. — L'ovaire embryonnaire

Si on admet que le siège des facteurs masculinisants dans le cas de *Galemys* est l'ovaire, l'action *déterminante* et *stimulante* de cet organe doit se manifester entre le stade IV et IX, stade pendant lequel les ébauches à évolution tardive (tubercule génital) marquent un arrêt de masculinisation. La méthode expérimentale (castration des embryons) utilisée par les auteurs précédents n'a pu être envisagée chez le Desman. Nous nous proposons dans cette étude de l'ovaire embryonnaire de mettre en évidence les deux points suivants :

1. La détermination de l'ovaire est-elle aussi précoce que celle du testicule ? Nous aborderons ce problème en utilisant des critères cytophysiologiques pour les tissus

somatiques qui interviennent dans la formation des gonades.

2. Toute gonade étant formée de territoires à potentialités antagonistes, ne peut-on par l'intermédiaire des cultures organotypiques *in vitro* mettre en évidence certaines potentialités latentes comme l'a réalisé Wolff et son école pour les gonades d'embryons de Poulet ?

A. — Etude cytophysiologique de l'ovaire fœtal

1. — La différenciation de l'ovaire
Position du problème

L'organogenèse des gonades chez les Vertébrés fait l'objet d'interprétations diverses que l'on peut grouper et séparer en deux points de vue opposés : la théorie dualiste et la théorie uniciste.

Dans la théorie dualiste, les deux territoires qui composent la gonade médulla et cortex sont d'origine différente : la médulla est d'origine mésonéphritique et le cortex d'origine péritonéale. Cette interprétation développée surtout par Witschi (1914 à 1956) semble avoir trouvé une confirmation récente chez les Vertébrés inférieurs dans les travaux de Houillon (1956).

Dans la théorie uniciste qui est la théorie la plus généralement admise chez les Vertébrés supérieurs (Oiseaux, Mammifères), l'origine de la gonade est entièrement péritonéale. L'épithélium péritonéal différencié ou épithélium germinatif prolifère en profondeur des cordons sexuels (Janosik, Winiwarter et Saintmont...). Chez le mâle, on aurait une seule prolifération alors que chez la femelle, deux proliférations seraient nécessaires ; la première considérée comme une prolifération mâle étant plus ou moins abortive. C'est à ce schéma que se réfère Burns (1956) pour expliquer la féminisation du testicule chez l'Opossum.

VANNINI (1950) a apporté une variante qui établit une unicité embryologique entre la médulla gonadique et le cortex surrénal. L'épithélium péritonéal non encore différencié en épithélium germinatif donne naissance à un blastème commun dont dériveraient antérieurement le tissu interrénal et postérieurement la médulla gonadique. Cette ébauche proviendra ultérieurement, en plus petite partie, d'une prolifération secondaire de l'épithélium germinatif. CALAME (1959) a montré que les gonades ont une évolution normale femelle ou mâle chez le Poulet en l'absence de mésonéphros (blocage du canal de Wolff), ce qui est une preuve indirecte de l'origine péritonéale des gonades et s'oppose aux résultats de HOUILLON qui a utilisé la même technique chez les Batraciens.

Un point particulièrement discuté chez les partisans de la théorie uniciste est le nombre de proliférations péritonéales dans la formation de l'ovaire. GRUENWALD (1942) admet deux types de proliférations : celui à cordons sexuels nets où les deux temps peuvent être décelés (type Chat) et celui à cordons diffus où les deux temps ne peuvent être distingués (type Homme). A ce dernier type se rattachent les Rongeurs chez lesquels de nombreux auteurs (BRAMBELL, 1927 ; KINGERY, 1917 *et alii...*) ne voient qu'une seule prolifération et où d'autres (TORREY, 1945) considèrent que la deuxième (cordons de Valentin-Pfluger) est un processus post-natal.

Dans le cas d'une prolifération continue où comme l'admet KINGERY (1917) « *there is no distinction to made between a first or medullary and second or cortical proliferation* », les cordons péritonéaux ne peuvent être chez la femelle considérés comme une ébauche à potentialité mâle, KINGSBURY (1913) a depuis longtemps affirmé que « *the primary cords of the ovary are typical ovarian in most species* ». Ce point de vue doit être rapproché des derniers résultats obtenus par WOLFF et HAFFEN (1960) sur la gonade de Poulet. Ces auteurs par l'action de la trypsine détachent l'épithélium germinatif de la gonade.

L'explantation de cet épithélium isolé a montré que l'épithélium germinatif mâle prélevé au stade de la différenciation donne naissance à des cordons médullaires qui évoluent en cordons testiculaires et que l'épithélium femelle prélevé dans les mêmes conditions donne un cortex ovarien très épais. Ceci tend à montrer que *l'orientation des proliférations de l'épithélium est précoce* et se *trouve fixée au moment de la différenciation.* Par ailleurs l'épithélium germinatif femelle se différencie en cortex ovarien quelle que soit l'origine de la médullaire (mâle ou femelle) à laquelle on l'associe (Haffen, 1960).

Nous avons montré l'origine péritonéale de la gonade et affirmé que dans l'ovaire de *Galemys* une seule prolifération était décelable

Est-il possible de différencier par des caractères cytogénétiques l'orientation sexuelle des tissus somatiques qui interviennent dans la formation des gonades ? En d'autres termes, le massif épithélio-mésenchymateux présente-t-il au moment de son édification définitive des caractéristiques cytologiques permettant de préciser si le tissu est du type mâle ou femelle ?

2. — L'évolution de la chromatine sexuelle chez *Galemys*

Moore, Graham et Barr (1953) ont montré que les noyaux des cellules de la peau humaine présentaient chez les individus femelles une particule chromatinienne appliquée contre la paroi nucléaire ; cette chromatine est absente ou rare chez les mâles. C'est le test de la chromatine sexuelle, méthode élégante et rapide pour déterminer le sexe génétique d'un individu adulte ou d'un embryon. Le test est très utilisé pour l'analyse des syndromes d'intersexualités (Bertrand et Girard, 1958). Graham et Barr (1959) après de nombreuses recherches chez les Mammifères distinguent à l'heure actuelle quatre types de chromatine sexuelle dans les noyaux cellulaires

somatiques au repos (*resting cells*). Dans le 1er type, la chromatine sexuelle existe chez la femelle dans les différents tissus alors qu'elle est très rare chez le mâle. (GRAHAM et BARR, 1952 chez le Chat ; MOORE et BARR, 1954 chez l'Homme). Dans le 2e type, la chromatine sexuelle est visible dans les neurones femelles et pas chez les mâles. Les tissus non nerveux ne sont pas utilisables pour l'identification sexuelle parce que la chromatine est répartie dans le noyau sous forme de grosses particules. C'est le cas chez le Veau et MOORE, GRAHAM et BARR (1957) ont pu ainsi confirmer le sexe génétique femelle des free-martin. Dans le 3e type qui comprend l'ensemble des Rongeurs, les noyaux des tissus nerveux et non nerveux possèdent de grosses masses chromatiniennes multiples qui rendent difficile la reconnaissance de la chromatine sexuelle (MOORE et BARR, 1953). Certains auteurs ont pu cependant utiliser quelques types cellulaires : tels que les amyloblastes des Rats nouveau-nés (DE CASTRO, SASSO, GOES, 1956). Le 4e type comprend pour l'instant l'Opossum chez lequel une nouvelle variété morphologique nucléaire vient d'être mise en évidence par GRAHAM et BARR (1959). La chromatine sexuelle existe dans les tissus des deux sexes mais elle est plus grosse chez la femelle.

On peut remarquer que les neurones sont les cellules les plus utilisées pour la recherche de cette chromatine. Les cellules somatiques sont diversement utilisables et comme l'a fait remarquer WITSCHI (1957) « *not all tissues are favorable for its recognition* ».

Chez les Mammifères primitifs, FURIERI (1957, 1959) d'après l'examen des cellules nerveuses montre que *Minioplerus*, *Myotis oxygnathus*, *Sorex araneus* et *Talpa caeca* peuvent se rattacher au 2e groupe de GRAHAM et BARR. *Erinaceus europaeus* présente les mêmes inconvénients que les Rongeurs (3e groupe). L'examen des cellules somatiques n'a pas été fait dans ces espèces à notre connaissance.

La précocité d'apparition de ce caractère cytogénétique est variable suivant les tissus somatiques. Chez l'Homme et le macaque, Park (1957) détermine le sexe chromatinien dans les cellules trophoblastiques. Witschi (1957) a montré que le mésenchyme du cœur était utilisable avant toute différenciation sexuelle chez l'Homme.

Notre étude a porté sur les tissus somatiques intervenant dans la gonadogenèse. Chez l'adulte femelle, la chromatine sexuelle existe dans les cellules folliculaires, les cordons médullaires et les cellules interstitielles (fig. 21, 22, 26, pl. V) chez le mâle elle est absente dans les cellules de Sertoli et les cellules interstitielles du jeune et de l'adulte. *Galemys* se rattache donc au 1er type de Graham et Barr (fig. 25, pl. V).

Au stade IV de l'ontogenèse, la médulla ovarienne et testiculaire sont homologues. A partir de ce stade, le noyau épithélio-mésenchymateux va avoir une évolution divergente. Si l'on observe les noyaux cellulaires qui constituent ce massif sous-jacent, on constatera que dans l'ébauche indifférenciée du stade IV à future évolution ovarienne, une particule chromatinienne, plan convexe (Feulgen positif) accolée à la paroi nucléaire caractérise la majorité des noyaux aussi bien épithéliaux que mésenchymateux alors que dans l'ébauche mâle, cette chromatine est très rare.

L'étude des gonades au cours du développement révèle :

— que chez le mâle, les cellules somatiques des tubules séminifères (futures cellules de Sertoli) et les cellules interstitielles (cellules de Leydig) ne présentent presque pas de chromatine paranucléaire (fig. 31, pl. VI).

— que chez la femelle, les cellules somatiques ovariennes (d'origine épithéliale et mésenchymateuse, homologues de cellules mâles) présentent une chromatine sexuelle bien individualisée (fig. 30, pl. VI).

Il nous paraît donc exister une filiation cytogénétique certaine entre les cellules de l'ébauche ovarienne du stade IV et celles qui aboutissent au cours de l'ontogenèse, à la formation des structures ovariennes adultes. Ce caractère cytogénétique femelle est présent d'un bout à l'autre de ces transformations.

On peut donc dans le cas de l'ovaire de *Galemys* faire les remarques suivantes :

1. Si les tissus somatiques intervenant dans la formation des gonades sont homologues par suite de leur origine péritonéale, une différenciation cytogénétique cellulaire se présente très précocement au stade de la différenciation gonadique.

2. Le caractère ovarien de la prolifération chez la femelle se trouve ainsi accentué. Ceci est particulièrement en faveur de l'interprétation de KINGSBURY.

3. Il est difficile d'admettre *morphologiquement* une phase fœtale de type mâle de l'ovaire au moment où le tractus et le tubercule génital (du stade IV au stade IX) subissent une flexion mâle.

L'utilisation de ce critère cytogénétique chez les autres Mammifères à chromatine sexuelle somatique bien nette permettrait de revoir le problème des proliférations ovariennes. La chromatine sexuelle est présente dans les cellules qui constituent le « *segment spermatique* » de la Taupe femelle et dans la plupart des cellules des cordons médullaires (vestiges de la 1re poussée) de l'ovaire de Chat nouveau-né. On peut se demander si ce caractère n'apparaît pas aussi au stade de la différenciation ; auquel cas les deux temps de proliférations caractéristiques de ces deux espèces seraient difficiles à maintenir et l'interprétation de la genèse de l'ovaire de la Taupe par POPOV (1911) et GODET (1949) serait à revoir.

En conclusion, morphologiquement et cytogénétiquement la future gonade femelle présente une évolution

ovarienne précoce. Cette structure bien déterminée masque-t-elle des potentialités morphologiques et endocrines à caractère mâle ? C'est ce que nous allons examiner en étudiant la différenciation des gonades *in vitro*.

B. — La différenciation des gonades « in vitro »

1. — Historique et position du problème

La culture organotypique chez les Amniotes permet de maintenir en survie en dehors de l'organisme des organes embryonnaires les plus divers. Ils gardent leur intégrité anatomique et histologique et se différencient. Cette méthode permet de soumettre les explants ainsi conservés *in vitro* à une expérimentation des plus précises (parabiose, action des hormones...) et d'analyser leurs potentialités latentes. On doit à Wolff et à son école la mise au point d'une technique de culture sur milieu gélosé (Wolff et Haffen, 1952) dans lequel l'apport nutritif provient d'extraits d'embryons (milieux naturels) ou de solution d'acides aminés (milieux synthétiques) (Wolff, 1953). Nous analyserons plus particulièrement les résultats obtenus par cette méthode dans l'étude de l'organogenèse des gonades chez les Oiseaux et les Mammifères.

Ches les Oiseaux, Wolff et Haffen (1952) ont montré que des gonades d'embryons de Canard prélevées avant ou après la différenciation sexuelle évoluent suivant leur sexe génétique. Associant ovaire et testicule, ces deux auteurs ont obtenu la féminisation du testicule qu'ils ont reproduite en soumettant les testicules à l'action de l'œstradiol.

Les gonades d'embryons de Poulet ont donné par contre des résultats curieux : prélevées avant ou après la différenciation les gonades droites et gauches d'un embryon mâle donnent des testicules typiques : les gonades droites d'embryon femelle deviennent des testicules et les gonades gauches des ovo-testis (Wolff et

Haffen, 1952). Cette évolution morphologique aberrante met en évidence les potentialités mâles de la médulla ovarienne. Cependant des fragments de gonade droite (Wolff, 1947) ou des fragments de médulla ovarienne (Mintz et Wolff, 1952 et 1954) greffés dans la cavité cœlomique d'embryons de Poulet provoquent la féminisation de la gonade gauche mâle de l'hôte. Ceci explique que dans le cas de castration unilatérale le rudiment droit femelle provoque la régression céphalocaudale du canal de Muller droit chez le Poulet (Et. Wolff et Em. Wolff, 1949) et féminise la syrinx et le tubercule génital du Canard (Et. Wolff et Em. Wolff, 1951). La gonade droite femelle malgré sa structure testiculaire secrète donc une hormone femelle susceptible de féminiser d'autres gonades. Des preuves complémentaires ont été apportées par Wolff et Haffen (1952) : la gonade droite femelle féminise le testicule gauche du même âge ; par Weniger (1958) : l'action féminisante peut s'exercer sur un testicule plus âgé même si l'explant a été cultivé pendant un certain temps à part avant d'être mis en parabiose avec le testicule. Lutz et Lutz-Ostertag (1959) ont retrouvé cette action féminisante sur le canal de Muller mâle de 9 jours et demi irradié aux ultra-sons.

On peut rappeler que l'action féminisante persiste *in vitro* après une culture de 31 jours (Weniger, 1958), que les glandes génitales cultivées *in vitro* perdent leur structure testiculaire ou d'ovo-testis lorsqu'elles sont regreffées sur un embryon, mais qu'elles gardent leur action féminisante (Salzgeber, 1958).

Chez les Mammifères, les résultats sont moins brillants. Wolff (1952) a repris et confirmé d'abord les résultats de Martinovicht (1938) [1]. Il a obtenu à partir de gonades

[1] Une série de recherches a été consacrée à l'évolution *in vitro* de l'ovaire pré ou péri-natal explanté seul ou en présence d'hormones gonadotrophiques en vue d'étudier la différenciation folliculaire : Ovaire de Rat (Guthrie, 1953-1954 ; Burkl et Kellner, 1958) ; Ovaire de Cobaye : (Lambertini et Sampaolo, 1958) ; Ovaire de Souris (Borghese, 1956 ; Borghese et Vennini, 1956 ; de Kerkhove, 1959 ; Balboni, 1960).

indifférenciées d'embryon de Souris des ovaires et des testicules, dans la plupart des cas stériles. Mais aucun résultat analogue à celui obtenu chez les Oiseaux par parabiose ou action des hormones n'a été signalé à notre connaissance. On notera seulement les résultats curieux des associations xénoplastiques (Wolff et Weniger, 1954) entre testicule de Canard et testicule de Souris. Ce dernier semble exercer une action féminisante sur le testicule de Canard. Holyocke et Beber (1958) ont rapporté le résultat de parabiose testicule — ovaire réalisée avec des gonades de Lapin et de Rat. Ces auteurs relèvent un certain retard dans le développement de l'ovaire et dans trois cas signalent des indices de masculinisation par la présence de structures suggérant des cordons testiculaires dans la portion médullaire de l'ovaire : « *The development of structure suggestive of testicular cords in medullary portions of the culture* ».

Il semble en définitive qu'il y ait là une convergence de structure nullement significative. Le problème de la masculinisation de l'ovaire chez les Mammifères est encore à résoudre et nous sommes loin des résultats obtenus chez les Oiseaux. Une dernière tentative cependant de Salzgeber (1960) indique la possibilité d'inhiber la croissance folliculaire de l'ovaire différencié : l'ovaire de Souris mis en parabiose *in vitro* avec un testicule de Poulet est ensuite greffé dans le cœlome d'un jeune embryon de Poulet. La transformation des ovocytes en follicules primordiaux est inhibée. La culture organotypique a permis à Price et Pannabecker (1957-1959) de tester la réactivité des conduits sexuels à l'action de l'hormone fœtale masculine et de la testostérone comme nous l'avons vu précédemment.

Nous avons essayé de voir si les gonades d'embryon de Desman dont l'une, le *testicule*, présentait une tendance à l'intersexualité et dont l'autre, l'*ovaire*, pouvait être considéré comme responsable de la masculinisation du tractus génital, n'étaient pas susceptibles de nous

apporter plus d'indications que chez les autres Mammifères. Cette méthode de culture nous permettait par ailleurs de résoudre en partie les difficultés d'expérimentations que nous avons décrit précédemment.

2. — Protocoles

Nous avons utilisé la technique de Wolff et Haffen (1951). Ne pouvant disposer de femelles gestantes en grand nombre, nous avons procédé à la mise en culture en deux temps. Toute femelle présentant des signes indubitables de gestation était dès sa capture sacrifiée et lorsque les embryons se montraient de taille adéquate on procédait à l'explantation sur milieu T [1]. Les explants étaient ainsi mis en attente à l'étuve à 37-38° C. On passait ensuite le plus rapidement possible à la confection des milieux définitifs à base d'extraits embryonnaires dont la formule était la suivante : 6 parties de Gélose-Gey ; 3 parties de Tyrode ; 4 parties d'extrait embryonnaire de Bœuf (produit Difco) dilué dans du Tyrode à 50 % ; une partie de pénicilline retard.

La durée de culture sur milieu T est de 2 à 3 heures. Les explants repiqués sur le milieu définitif sont lavés et repiqués le 2e jour sur milieu frais. La durée totale de culture est de 4 à 5 jours.

Nous avons réalisé les cultures suivantes :

a) *Avant le stade de différenciation sexuelle. Stade II* (7-8 *mm.*).

6 *cultures* { 4 témoins / 2 parabioses

Les explants très fragiles à ce stade ont été cultivés avec un fragment de mésonéphros.

b) *Au stade de la différenciation. Stade IV* (11 *mm.*).

6 *cultures à* 4 témoins +2 parabioses

---

[1] Composition du milieu T : 6 parties de Gélose-Gey et 6 parties de Tyrode.

c) *Après le stade de différenciation. Stade VII et VIII* (20-22 *mm.*).

22 cultures dont 10 explants femelle et 12 explants mâle. 3 parabioses ont été réalisées et 5 gonades (4 mâles et 1 femelle) ont été soumises à l'œstradiol (1 mgr. c./c. et 5 mgr. c./c.) tandis que 2 explants (2 femelles) ont été soumis à la testostérone (5 mgr. c./c.). Les gouttelettes d'hormones sont mises au contact de l'explant suivant la technique de Wolff et Haffen (1952).

3. — Analyse histologique des cultures

a) *Série avant la différenciation* (stade II, embryons 7-8 mm.).

Sur les 6 explants, 2 ont été perdus. Les quatre explants comprennent 2 témoins et 2 parabioses dont l'une ne présente aucune partie gonadique. Le prélèvement est très délicat car le bourrelet génital est très faible et difficile à distinguer du mésonéphros. C'est le stade de 1re prolifération de l'épithélium péritonéal. La médulla s'ébauche.

Dès le 2e jour de culture, l'ensemble mésonéphros-crête génitale forme un tout dont il est difficile de distinguer les parties. Dans le cas de la parabiose réussie les deux parabiontes sont très bien soudés. Dans celle où n'apparaît aucune région gonadique on peut admettre un mauvais prélèvement ou l'absence de développement de la crête génitale

L'analyse histologique des 3 autres explants révèle les structures suivantes :

Témoins (115-116). — Dans les deux cas (fig. 45, pl. IX) la partie gonadique est constituée par un blastème stérile formé de « cordons » indifférenciés. La partie centrale du blastème est en contact direct avec l'épithélium. *La limite entre ce bourrelet génital indifférencié et les tubules mésonéphritiques est très nette.*

Parabiose (117). — Les 2 parabiontes intimement soudés ne forment qu'un seul blastème, stérile et présentant une structure indifférenciée analogue aux témoins (115 et 116) que nous venons de décrire.

— Il semble donc qu'à partir de ce stade 5 jours de culture soient insuffisants pour obtenir un explant différencié et que le stade de prélèvement soit trop précoce pour obtenir des ébauches gonadiques fertiles avec gonocytes. L'absence de rapports entre le blastème gonadique obtenu et le mésonéphros constitue *un argument supplémentaire pour l'origine péritonéale de la gonade.* Dans le cas de nos cultures, le mésonéphros a servi de support. On pourrait invoquer son action favorable, mais d'après WENIGER (1958), en présence de mésonéphros de très jeunes gonades de Poulet de 4 jours ne se différencient pas alors qu'elles évoluent normalement si elles sont explantées seules, et possèdent des cellules germinales. Cette inhibition du mésonéphros peut aussi être invoquée ici dans l'absence de différenciation des explants.

b) *Série au stade de la différenciation* (stade IV, embryons 10-11 mm.).

Les 6 cultures se sont nécrosées. Les gonades bien individualisées avaient été explantées seules. Les ébauches à ce stade paraissent très fragiles si elles sont cultivées en l'absence de support. Ces expériences n'ont pu être reprises, car en 5 ans 8 femelles gestantes portant des embryons de 10-11 mm. ont été capturées ; mais sur 8, 6 sont mortes à la capture ou au cours du transport au laboratoire.

c) *Série après la différenciation* (stade VII à VIII, embryons 20-22 mm.).

Le tableau ci-après résume les types d'explantation réalisés.

Tableau VIII

N° ordre	Expl. femelle	Expl. mâle	Parabiose	Testo-stérone	Œstradiol	Nécrose ou perdu
212	4	2	1	1	/	1
276	6	2	2	1	1	0
328	/	8	/	/	4	1

Témoins femelles (5 explants). — Dans l'ensemble les explants sont sains. Ils sont tous fertiles et contiennent de nombreux gonocytes. *Leur structure est celle d'un ovaire typique.* L'épithélium a tendance à devenir endothéliforme mais est toujours présent. Dans la partie basale, des vitrées délimitent des cordons plus ou moins nets (*sepla ovarii*) mais qui ne peuvent être comparés aux tubules séminifères. La chromatine sexuelle est présente dans les cellules somatiques (fig. 44, pl. IX).

Témoins mâles (5 explants). — A ce stade d'explantation, les gonades sont entièrement entourées par un épithélium germinatif. En culture cet épithélium disparaît complètement chez tous les explants. *Tout se passe comme si l'explantation favorisait une différenciation plus rapide du testicule.* Quelques gonocytes extra-tubulaires persistent. Les tubules séminifères sont très développés et contiennent de nombreux gonocytes en division. Le tissu somatique intertubulaire est extrêmement dense. Quelques cellules interstitielles apparaissent. D'une façon générale on constate que les tubules centraux sont moins sains, ils contiennent souvent des gonocytes en pycnose ou des débris de gonocytes.

Parabioses. — Sur 3 parabioses, 1 s'est nécrosée. Les deux autres ont été réalisées de la façon suivante : chaque explant sectionné transversalement est associé par la surface de section à l'explant de sexe opposé, les

parties médullaires des gonades étant ainsi en contact. L'étude histologique ne révèle aussi bien dans le parabionte femelle que dans le parabionte mâle aucune modification structurale. Dans la zone de contact des deux médulla les structures sont pour l'ovaire mal définies mais elles n'ont rien de testiculaire. L'épithélium germinatif comme chez les témoins n'a pas entièrement disparu et a une structure assez endothéliforme rappelant l'épithélium du testicule, mais ce n'est pas un test suffisant pour affirmer une masculinisation même partielle de l'ovaire (fig. 46, pl. IX). *On n'observe donc ni féminisation du testicule ni masculinisation de l'ovaire.*

Action des hormones. — Deux séries d'expériences :

a) Deux explants femelles ont été soumis à l'œstradiol (5 mgr. c./c.) et 1 à la testostérone (1 mgr. c./c.).

b) 4 explants mâles ont été soumis à l'œstradiol (1 mgr. c./c.).

Les explants femelles ne présentent sous l'action des hormones aucune modification structurale. On constate seulement un moins grand nombre de gonocytes et de nombreux débris de gonocytes pycnosés (effet toxique de l'hormone vraisemblablement). L'action de l'œstradiol n'a pas provoqué la féminisation du testicule. Aucun explant ne présente de stimulation de l'épithélium germinatif. Les explants de cette série (témoins et expérimentaux) ne sont pas toujours sains. Les parties pycnosées sont parfois importantes. On peut se demander si cette condition peut expliquer l'absence d'effet de l'œstradiol à moins que la faible concentration de l'hormone soit en cause. HAFFEN (1957) a montré que les hormones sexuelles n'agissent pas en milieu déficient. Mais il faut indiquer aussi qu'en culture les testicules acquièrent rapidement leur structure définitive et qu'à ce stade vraisemblablement l'hormone femelle n'est pas efficace. Il se peut qu'à des stades plus précoces la gonade mâle soit plus sensible à l'œstradiol.

4. — Discussion

— Avant la différenciation, les explants donnent des gonades indifférenciées. Diverses raisons ont été invoquées pour expliquer ce résultat. Nous retiendrons de cette série de culture l'absence de rapports entre le mésonéphros et la partie gonadique indifférenciée favorable à l'origine péritonéale du noyau épithélial.

— La série de cultures réalisée avec des ébauches différenciées a donné les résultats suivants :

— *l'ovaire* en culture reste un ovaire typique et n'est pas masculinisé soit par le testicule soit par les hormones mâles.

— *le testicule* prend rapidement sa structure définitive et perd l'épithélium germinatif qui n'est pas stimulé par l'œstradiol ou par parabiose avec l'ovaire. Les potentialités d'ovo-testis du testicule très nettes au cours du développement fœtal ne se sont pas manifestées en culture et l'œstradiol n'a pas eu l'effet stimulant analogue à celui obtenu par Burns (1956) sur l'Opossum. Il semble donc que la méthode *in vitro* dans le cas de *Galemys* ne soit pas valable et que l'action de l'œstradiol doit s'exercer sur le fœtus vivant. Mais dans le cas du *Desman* cette expérimentation n'a pu être envisagée. L'action de l'œstradiol en particulier doit être précoce, ce qui chez les Mammifères placentaires en général est une condition souvent incompatible avec la survie des fœtus (voir Godet, 1949).

En partant d'organes prélevés au stade VII et VIII' on ne peut obtenir de masculinisation de l'ovaire. Des parabioses avec des ébauches plus précoces (stade IV) n'ont pu être réalisées ; il semble que ce stade serait plus propice à une telle transformation (comme chez les Oiseaux, Wolff et Haffen, 1952). Les résultats obtenus avec des gonades différenciées montrent cependant d'une façon évidente qu'au stade VII *la gonade est potentielle-*

ment et morphologiquement femelle. Ce qui corrobore les données cytophysiologiques.

Cette constatation entraîne les conséquences suivantes :

a) L'ovaire est-il vraiment chez *Galemys* la source du facteur masculinisant ? Aucune structure glandulaire n'apparaît entre le stade IV et IX. Aucune preuve expérimentale de l'action masculinisante de l'ovaire et des surrénales n'a été apportée chez les autres Mammifères (Jost, 1955) et nous n'avons pu fournir d'argument expérimental sur la fonction androgène de l'ovaire fœtal du Desman. La seule preuve indirecte serait l'absence de féminisation du testicule en présence d'ovaire, celui-ci se trouvant encore en phase androgène. Mais il se peut aussi que les sécrétions féminisantes soient en quantités trop faibles pour provoquer la féminisation testiculaire. Inversement le même argument peut être invoqué pour les sécrétions masculinisantes du testicule qui n'ont aucune action sur l'ovaire. Si morphologiquement l'ovaire présente un comportement ovarien, rien n'empêche de songer à une activité endocrine mâle, l'inverse en somme de ce qui se passe dans l'ovaire fœtal gauche ou droit du Poulet à potentialités morphologiques mâles et à activité endocrine femelle. Scheib (1958-1959) a montré récemment que l'activité cholestéro-lipogène de la médullaire de l'ovaire de Poulet est nette à partir du 8e jour d'incubation et s'intensifie par la suite alors qu'une structure glandulaire est difficile à mettre en évidence pendant ces stades. Les substances produites sont considérées comme des précurseurs d'hormones sexuelles mais il est impossible à l'heure actuelle de préciser tout au moins histochimiquement la nature androgène ou gynogène de ces sécrétions.

b) C'est donc à partir d'un ovaire que vont se différencier les cordons médullaires de l'immature. Quel est le déterminisme et la signification de ces formations dont

les composants somatiques sont homologues des formations testiculaires mais différenciés cytogénétiquement (chromatine sexuelle femelle) ?

II. — L'ovaire post-embryonnaire

Les transformations qui permettent de passer de l'ovaire embryonnaire à l'ovaire immature se situent entre la naissance et les individus d'âge inférieur aux plus petites femelles capturées dans la nature (poids inférieur à 30 gr.). Nous n'avons jamais pu obtenir ces individus et nous en sommes réduits aux hypothèses en ce qui concerne l'histogenèse des formations médullaires. Un certain nombre de faits va nous permettre toutefois de dresser l'évolution possible de l'ovaire au cours de la phase que nous venons de délimiter.

Les vestiges mésonéphritiques (*rete ovarii*, époophoron...) étant très faibles chez l'embryon près du terme et chez l'immature, c'est dans la masse centrale de l'ovaire embryonnaire fertile que vont se produire les modifications. Il se produit dans cette zone trois phénomènes : la formation des cordons, l'apparition d'une glande interstitielle et l'élimination rapide de tous les gonocytes médullaires. Quel est la chronologie de ces trois processus ? Il semble que la dégénérescence gonocytaire précède la formation des cordons et le développement de l'interstitielle. De nombreuses observations militent en faveur de cette interprétation : on ne trouve aucun débris gonocytaire dans les cordons et leur structure est chez l'immature celle de tubules en formation ; on observe des mitoses et le phénomène de dichotomisation accentue le caractère de transformation tissulaire récente ; ils n'ont aucun rapport avec l'épithélium germinatif, la limite entre la zone médullaire et le cortex est toujours très nette ; au moment où l'importance des cordons est très grande chez l'immature, l'interstitielle est limitée à quelques ilôts indiquant une

apparition relativement récente de cette glande et simultanée en quelque sorte à celle des cordons.

Le fait important de cette évolution post-embryonnaire est l'édification de *tubules somatiques stériles* qui se réduisent, tout en gardant leur intégrité au fur et à mesure que la partie corticale fertile va se développer. La partie ovarienne fertile est très faible par rapport à la masse ovarienne totale.

Ces observations suggèrent donc chez le Desman l'interprétation suivante : la naissance chez la femelle pourrait être marquée par une *déplétion de l'activité ovarienne* aboutissant soit à une stérilisation complète de l'ovaire avec réorganisation générale de la gonade et néoformation post-natale d'ovocytes (ici pourrait alors se situer la 2e prolifération des cordons de Pfluger-Valentin), soit à une stérilisation partielle touchant seulement la masse médullaire, la formation des cordons étant peut être une conséquence de la disparition des gonocytes.

La deuxième hypothèse paraît la plus vraisemblable. Tous les ovocytes contenus dans le cortex sont au stade dyctié et la présence de quelques ovocytes résiduels dans les cordons paraît plus compatible avec une stérilisation partielle de la zone médullaire ovarienne.

Comme on l'a déjà indiqué, un certain nombre d'auteurs sont favorables à une transformation interstitielle des cordons épithéliaux anovulaires. Dans certaines conditions expérimentales (injection de facteur lutéinisant) les follicules gamétogènes peuvent se transformer en tissu glandulaire (tissu théco-interstitiel) dont les potentialités androgènes ont été mis en évidence en de nombreuses occasions. Il était intéressant de vérifier les potentialités folliculaires des cordons médullaires de l'ovaire de Desman.

Action des gonadotrophines hypophysaires

Les gonadotrophines choriales injectées à des femelles non castrées ont une action lutéinisante qui se traduit par la formation de pseudo-corps jaunes (méroxantho-

somes) et une action masculinisante en exagérant la sécrétion d'androgènes de l'ovaire (Ponse, 1955 ; Rosenbusch-Weihs, 1960).

Le but de cette série expérimentale est donc d'estimer les potentialités folliculaires des cordons en les soumettant à une action lutéinisante et de « démasquer » la fonction androgène du tissu interstitiel des individus immatures qui avant toute différenciation folliculaire paraît avoir surtout une fonction œstrogène.

Pour mettre en évidence ces deux aspects il fallait opérer sur des jeunes femelles appartenant au groupe 1 ou 2. Le test de la ceinture pelvienne nous permettait aisément de connaître la structure approximative de l'ovaire. Les individus du groupe 1, dont l'ovaire possède une remarquable médulla cordonale, étaient les plus valables pour ce type d'expérimentation.

Les témoins utilisés se décomposent ainsi (voir fig. XI) :

Groupe I : 14 individus comprenant 6 individus du type pelvien 0 et 8 du type pelvien +. Le cortex comprend des follicules de 45 à 100 μ.

Groupe II : 15 individus dont l'ovaire présente des follicules de 200 à 300 μ et comprenant 3 individus du type pelvien +, 6 du type ++ et 6 du type +++*a*.

Afin d'apprécier l'effet masculinisant possible des gonadotrophines sur les glandes annexes hétérologues et le clitoris, nous avons, dans des conditions identiques d'élevage et un temps de traitement comparable, soumis 3 jeunes femelles à l'action du propionate de testostérone (3 individus ont supporté le traitement sur les 6 utilisés). Le tableau ci-après indique le mode opératoire suivi.

Etant donné la fragilité des individus traités, le nombre de survivants soumis aux gonadotrophines est faible.

Tableau IX

N° ordre	Type pelvien (Test palpation)	Poids (gr.)	Nombre d'injection			Total	Durée traitement
266	+	58,850	150γ	250γ	250γ	650γ	3 jours
268	++ (ou +++a)	57,050	1 mgr.		1 mgr.	2 mgr.	3 jours
310	++ (ou +++a)	49,170	2 mgr.		2 mgr.	4 mgr.	5 jours

Tableau X

N° ordre	Type pelvien (Test palpation)	Poids (gr.)	Nombre injection	Quantité	Durée
312	+	52,350	I	300 U.I.	29 h.
353	0+	51,400	I	300 U.I.	48 h.
373	+	54,600	I	300 U.I.	3 jours
375	++ (ou +++a)	54,300	I	500 U.I.	4 jours

1. — Analyse histophysiologique

a) Action du propionate de testostérone.

Au niveau ovarien l'action est faible ou nulle. Le traitement est certainement trop court pour provoquer des figures d'inhibition du développement folliculaire. Quelques figures d'altération apparaissent chez quelques cellules interstitielles qui présentent une très forte éosinophilie avec des limites cytoplasmiques estompées.

Notons immédiatement que dans deux cas (268 et 310) l'épithélium vaginal est fortement kératinisé. Dans trois cas l'arc pelvien ne montre aucune transformation de type mâle.

Les effets masculinisants se manifestent au niveau des vestiges hétérologues :

— Dans deux cas (268, 310) les résidus wolffiens se sont transformés en un petit épididyme parfois important (310) qui se développe le long des cornes utérines. Les tubules « épididymaires » sont stimulés.

— Dans les glandes annexes (prostate, glande de Cowper) les tules glandulaires sont dilatés et l'épithélium tend à devenir monocellulaire et fortement éosinophile. On observe de nombreuses mitoses (fig. 51, pl. X).

— La stimulation du repli balano-préputial est très forte : les mitoses sont nombreuses et dans le cas de la femelle 310 ceci se traduit par un épaississement marqué des deux lèvres qui sont différenciées et séparées par une zone jaunâtre : le clivage du repli balano-préputial n'a cependant pas lieu.

En résumé, l'action du propionate de testostérone sur des jeunes femelles appartenant au groupe 1 *ou* 2 *provoque un développement des glandes annexes hétérologues (glandes prostatiques et de Cowper) et une stimulation du repli balano-préputial qui toutefois dans les limites de l'expérience ne va pas jusqu'au clivage.* Cette hormone stimule les vestiges hétérologues de l'ovaire (*rete ovarii*, *epoophoron*, résidus du canal de Wolff) mais est sans effet sur les cordons médullaires. On pourrait expliquer ce fait par la dose trop faible agissant pendant un temps trop court ou par l'époque trop tardive de l'injection qui serait plus valable sur des animaux du type 0 ou intermédiaire entre le nouveau-né et le type 0. Cependant ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par les auteurs qui ont soumis à l'action de la testostérone des femelles immatures (Rat, Souris...) possédant des glandes annexes. On trouvera dans Raynaud (1942) une mise au point sur l'ensemble de ces expériences. Chez le Mulot femelle adulte, Raynaud (1950) a montré que le propionate de

testostérone provoque une forte hypertrophie des lobes prostatiques. MOMBAERTS (1944) a observé la même réactivité pour certaines glandes annexes (glandes C et E) de l'appareil génital femelle de Hérisson impubère.

b) *Action des gonadotrophines choriales.*

L'action lutéinisante se manifeste d'une part sur l'appareil folliculaire et d'autre part sur l'interstitielle médullaire dont l'hypertrophie s'amplifie au fur et à mesure qu'augmente la dose et le temps de traitement. L'effet crinogène au niveau des follicules (pseudo-lutéinisation) est remarquable chez les femelles 373 et 375. On peut l'expliquer par l'état de développement folliculaire (les individus à type pelvien + et ++ contiennent des follicules secondaires de 100 à 300 μ, voir fig. XI) et par la dose et le temps d'action du facteur lutéinisant. Chez la femelle 375 la majorité des follicules est pré-lutéinique et on observe deux méroxanthosomes. Par contre aucune modification n'apparaît dans les cordons médullaires aussi bien dans ceux en contact avec les follicules lutéinisés que ceux en position médullaire ou hilaire.

L'hypertrophie de la glande oviductaire est en tout point semblable à celle d'un adulte œstrien ou post-partum. Les cornes utérines à glandes développées et myomètre différencié (373-375) ont une structure de subadulte se préparant à la phase œstrale. La kératinisation vaginale est intense chez les femelles 373 et 375.

La réaction des glandes annexes et du clitoris est nette dans tous les cas avec effet maximum chez 373 et 375. C'est surtout au niveau des glandes de Cowper (fig. 50-52, pl. X) et du clitoris que l'effet est important. Dans les glandes de Cowper le tissu musculo-conjonctif est développé, les tubules sont dilatés avec épithélium éosinophile et lumière remplie de mucus et surtout on constate une invasion leucocytaire de tout le massif glandulaire. La stimulation du clitoris se traduit par de nombreuses

mitoses et chez la femelle 375 par un épaississement du repli balano-préputial en tout point analogue à celui observé chez la femelle 310 soumise à la testostérone. La réaction des glandes prostatiques est plus faible : on observe seulement un développement du massif conjonctif avec des mitoses dans les tubules et une éosinophilie discrète des cellules bordant la lumière.

Dans le cas de 373 et 375, l'arc pelvien du type ++ à la palpation s'est révélé à l'examen microscopique du type +++*a* avec nodule cartilagineux légèrement basophile.

En résumé, l'action des gonadotrophines choriales sur l'appareil génital des femelles du groupe 1 et 2 se traduit par :

— un effet crinogène positif sur l'appareil folliculaire (follicules pré-lutéiniques et méroxanthosomes).

— une hypertrophie de l'interstitielle médullaire.

— l'absence de stimulation et de lutéinisation des cordons médullaires.

— un effet masculinisant par stimulation des glandes annexes et du clitoris. *L'invasion leucocytaire des glandes de Cowper indique une réactivité différente de celles soumises à l'action de la testostérone.*

— l'absence d'effet androgène sur l'arc pelvien.

Discussion

Il est intéressant de comparer ces faits avec les résultats obtenus par Godet (1947-1949) par des injections de gonadotrophines sériques à des Taupes adultes à médulla hypertrophiée et vraisemblablement sécrétrice d'androgènes. Le clivage du repli balano-préputial a été rapide chez la Taupe (après 36 h. pour 500 U. I. ; après 5 jours pour 100 U. I) alors que pour des doses et des temps de traitement équivalents on observe chez le Desman une légère stimulation des deux épithéliums

qui restent soudés. On peut penser que la durée de traitement doit être plus longue pour un clitoris plus masculinisé. Ce point de vue peut être invoqué aussi pour l'arc pelvien qui n'est pas masculinisé. Mais il est vraisemblable aussi que la quantité d'androgènes secrétée par l'ovaire sous l'action des gonadotrophines est différente dans les deux espèces. Il faut rappeler en effet que les conditions ne sont pas identiques : la Taupe adulte possède un segment interstitiel fortement hyperplasié en automne avec production d'androgènes (clivage du repli balano-préputial). L'action des gonadotrophines ne fait qu'exagérer la sécrétion d'androgènes. Chez la femelle immature de Desman le tissu sécréteur d'androgènes n'apparaît que sous l'action des gonadotrophines, si les effets sont nets l'intensité est faible et contrebalancée par les sécrétions œstrogènes de l'interstitielle médullaire juvénile (déjà active avant l'action des gonadotrophines).

Les gonadotrophines choriales n'ont aucun effet lutéinisant sur les cordons médullaires qui conservent leur intégrité. *Tout se passe comme si leur action accélérait seulement les processus de lutéinisation des follicules ovariens.* Un seul des individus traités (femelle 353) présentait des ovocytes dans deux cordons. Aucun effet lutéinisant n'a été observé. Le temps et la quantité injectée ont été vraisemblablement trop faible pour vérifier si la présence d'ovocyte était nécessaire pour obtenir la pseudo-lutéinisation. Il se peut qu'un traitement plus long aboutisse après lutéinisation massive des follicules gamétogènes à la transformation interstitielle des cordons. Existe-t-il pour ces derniers à partir d'un certain stade une phase réfractaire à toute stimulation lutéinisante ? Une expérimentation sur des individus plus jeunes que ceux du stade 0 aurait permis de répondre à cette question.

La fonction androgène de l'ovaire des Mammifères a fait l'objet de nombreux travaux. On doit à PONSE (1955) une remarquable mise au point sur ce problème.

Un récent travail de Rosenbusch-Weihs (1960) vient confirmer chez le Cobaye les premières données établies chez le Rat et la Souris. Il semble acquis à l'heure actuelle que le tissu sécréteur d'androgènes est le tissu thécal et théco-interstitiel (ou tissu crinogène suivant l'expression de Ponse) provenant de l'hypertrophie des thèques juvéniles (pseudolutéinisation) ou des cellules de la granulosa (lutéinisation vraie) ou encore d'un mélange des deux types cellulaires précédents (méroxanthosomes). Cet effet crinogène et virilisant des gonadotrophines est accompagné d'effets féminisants et hyperféminisants, les divers récepteurs de l'appareil génital permettent d'apprécier les deux effets en même temps.

Examinons les résultats obtenus chez *Galemys*. On observe :

a) *Des effets œstrogènes* : développement des tubules de la glande oviductaire avec excrétions de noyaux, développement des glandes utérines, kératinisation intense au niveau de l'épithélium vaginal.

b) *Des effets androgènes* : stimulation des glandes annexes et du clitoris. Dans ce cas une hiérarchie de sensibilité semble s'établir suivant la série décroissante : glandes de Cowper-clitoris-prostate.

Un ensemble d'hormones androgènes et œstrogènes est donc déversé dans l'organisme sous l'effet des gonadotrophines et chez quelques récepteurs sexuels les deux effets se manifestent. Chez *Galemys*, ce sont les glandes de Cowper (fig. 50-52, pl. X). On observe un développement du tissu musculo-conjonctif (effet œstrogène) et une stimulation des épithéliums tubulaires (effet androgène). Une réaction secondaire témoigne de ces deux effets : c'est l'invasion leucocytaire de l'organe hétérologue ainsi stimulé. Cette réaction paraît spécifique aux intersexués naturels. Godet a déjà montré chez les Insectivores (1956) que seuls les tissus ayant été développés et stimulés par les androgènes sont envahis par les leuco-

cytes lors du traitement par les œstrogènes, l'effet est d'autant plus important que les tissus sont sensibles aux androgènes (1). Nous avons ici *simultanément* une stimulation œstrogène et androgène. Chez la Taupe les deux stimulations successives dans le temps expliquent l'invasion lymphocytaire au cours de l'œstrus dans les organes hétérologues et dans certains organes comme la glande rectale sensibles aux androgènes. Dans ce cas la phase androgène (automne) précède la phase œstrogène (hiver).

On peut donc retenir que l'ovaire impubère de Desman stimulé par les gonadotrophines choriales révèle une fonction androgène dont le siège semble être le tissu théco-interstitiel d'origine corticale. Mais on ne saurait toutefois exclure en l'absence d'ovariectomie partielle (résection du cortex ovarien) ou de surrénalectomie l'action andromimétique des surrénales et de l'interstitielle médullaire juvénile.

III. — L'ovaire adulte

A. — Analyse du cycle œstrien

Galemys est une espèce polyœstrale. Le nombre d'œstrus peut être évalué à 3 au minimum en se basant sur les courbes analytiques de la population femelle au cours de la phase de reproduction.

L'étude porte sur 51 individus capturés au cours de la phase de reproduction qui va de février à juin. Nous avons défini dans la première partie les critères histophysiologiques ovariens qui nous ont permis de différencier les types d'adultes d'une population donnée. Nous avons distingué trois grands groupes :

Groupe I : auquel appartiennent les femelles en œstrus que l'on capture au début de la période de reproduction.

(1) Le massif conjonctif des glandes prostatiques peu stimulé ne contient pas de leucocytes.

Elles sont prêtes pour l'accouplement ou viennent de s'accoupler pour la première fois. L'absence de corps gestatifs résiduels et le développement de l'interstitielle médullaire permet de les différencier des deux autres groupes.

Groupe II : il rassemble toutes les femelles gestantes du stade d'implantation aux plus gros embryons.

Groupe III : ce sont les femelles post-partum qui ont déjà eu une première gestation ; l'ovaire présente des résidus plus ou moins involués de corps jaunes anciens (corps fibroblastiques).

Dans les 2 derniers groupes on peut différencier les femelles *primipares* et *multipares*. Nous avons réuni dans le tableau ci-contre les principales caractéristiques histophysiologiques des femelles multipares (groupe II et III). Nous avons trouvé 36 femelles multipares sur les 51 étudiées ; dans le groupe III nous distinguons 4 sous-groupes correspondant à des états physiologiques précis.

Ce tableau appelle quelques commentaires :

1. Les femelles peuvent avoir une phase œstrale avec accouplement au cours de la lactation.

2. Il semble qu'il y ait une étroite corrélation entre la présence de kystes ovariens et celle de corps fibroblastiques (corps jaunes anciens). Chez les femelles multipares en fin de période de reproduction cette corrélation est remarquable. L'examen histologique du cortex ovarien de ces femelles met en évidence un fait essentiel surtout chez les post-partum du groupe III : une *remarquable atrésie folliculaire* qui augmente l'apport du tissu thécal et théco-interstitiel qui se substitue petit à petit à l'interstitielle médullaire. Il est très difficile de distinguer au cours des transformations topographiques, qui modifient l'ovaire, les cellules de l'ancienne interstitielle médullaire des nouvelles cellules d'origine corticale. On constatera cependant que chez les femelles multipares

TABLEAU XI. — *Différenciation histophysiologique des femelles multipares*

Groupes		Type physiologique	Corps fibroblastiques (corps jaunes anciens)	Corps jaunes actifs	Kystes ovariens	Résidus Wolffiens	Glandes mammaires actives
Groupe II	Femelles gestantes multipares - 7 individus	Stades d'implantation	1	1	1	/	/
		Début de la gestation (embryons infér. à 10 mm.)	3	3	3	1	3
		Embryons de 10 mm. aux embryons à terme.	3	3	2	1	/
Groupe III	Femelles post-partum (multipares) 29 individus	Immédiatement après le partum (cicatrices placentaires) (*a*)	3	/	2	1	/
		Partum assez ancien (appareil génital type œstrien) (*b*)	5	/	2	1	2
		n° œstrus avec accouplement (œufs tubaires ou blastocystes) (*c*)	10	9	8	/	5
		Individus vers l'anœstrus (*d*)	11	/	8	/	3

du type (*c*) ou (*d*) l'interstitielle périphérique corticale (en involution) est très importante (fig. 11, 12, 13, pl. III).

3. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la présence de corps progestatifs actifs et les kystes ovariens ou encore entre lactation et kystes. Dans cette série de femelles multipares, le pourcentage de kystes ovariens est très élevé (26 femelles sur 36 soit 72 %).

B. — Evolution histophysiologique du hile ovarien

Au niveau du méso-ovarium, une série de transformations histologiques intéresse les organes vestigiaux dont nous avons donné l'évolution générale dans la première partie.

a) *Cordons hilaires.* — Ils caractérisent les ovaires d'individus adultes. Leur structure syncitiale est remarquable et les différencie nettement des cordons médullaires « normaux » de la partie centrale de l'ovaire. Groupés et entourés d'un tissu collagène très acidophile, ils se localisent en général au hile de l'ovaire et le plus souvent dans le méso-ovarium. Ils réalisent des connexions avec le *rete ovarii* qu'ils relient le plus souvent aux cordons médullaires. Si on essaie d'établir une homologie avec l'organisation testiculaire ils occupent la position de *tubuli recti*. Ce n'est là qu'une analogie topographique.

On retiendra que tout ovaire adulte est caractérisé dans le hile ovarien par ces « cordons hilaires » à chromatine sexuelle femelle. Les noyaux ont un aspect globuleux comme ceux des noyaux de Sertoli du testicule avec 1 ou 2 gros nucléoles (fig. 22, pl. V).

b) Le *rete ovarii* atteint chez les adultes un développement important. L'ensemble cordons hilaires-*rete ovarii* constitue un organe parallèle à l'ovaire proprement dit ; ce développement retentit sur celui des résidus époophoriques chez lesquels on décèle une légère stimu-

lation de l'épithélium. Lorsque ces résidus sont importants des rapports de contiguïté s'établissent avec les tubules oviductaires de la trompe.

Dans quelques cas nous avons trouvé des résidus craniaux du canal de Wolff assez importants en relation ou non avec l'époophoron ou le *rete ovarii*. Le plus souvent l'épithélium est haut avec cytoplasme acidophile et noyau basal ou sub-basal.

c) Les formations kystiques médullaires que l'on trouve dans la majorité des femelles multipares ont pour origine trois types d'organes :

— les cordons médullaires proprement dits (3 cas),

— les cordons hilaires (20 cas),

— le *rete ovarii* (3 cas).

Dans tous les cas, le kyste est formé d'une paroi épithéliale monocellulaire qui a tendance à devenir endothéliforme au fur et à mesure de l'extension du kyste. La grosseur est variable et bien souvent c'est l'examen microscopique qui décèle son existence. Chez certains individus, ils deviennent énormes (fig. 43, pl. IX). Nous étudierons plus particulièrement la structure de l'appareil génital de 2 individus présentant des kystes macroscopiques remarquables.

Femelle n° 285. — C'est une femelle gestante avec 3 embryons (2 D + 1 G) de 4 mm. L'ovaire gauche est normal mais l'ovaire droit présente un kyste énorme.

Dans le cortex de l'ovaire gauche, nous trouvons à côté de 3 corps jaunes actifs de nombreux follicules mûrs et des follicules atrétiques. L'interstitielle corticale est en involution. Les tubules oviductaires sont fortement dilatés avec une *tendance kystique* très prononcée dans de nombreux cas. On notera d'autre part :

— un *rete ovarii* très développé continué par des résidus époophoriques stimulés en rapport de contiguité avec les tubules ampullaires.

— des résidus du canal de Wolff importants (structure épididymaire caractéristique) avec épithélium haut à cytoplasme acidophile.

L'ovaire droit est constitué en fait par 3 kystes énormes d'inégale grosseur et les seuls vestiges ovariens qui persistent sont représentés par quelques follicules primordiaux, quelques cordons de cellules interstitielles et quelques tubules du *rete*. Par ailleurs les kystes d'origine ampullaire et oviductaire sont nombreux.

Dans le canal utéro-vaginal l'épithélium vaginal est en involution, quelques traces de stratum corneum persistent encore. L'invasion leucocytaire est assez importante avec dans la lumière quelques cellules nucléées. Le chorion vaginal est hypertrophié ce qui provoque de nombreux replis vaginaux.

Femelle n° 299. — L'analyse histologique de l'appareil génital donne les résultats suivants :

Dans l'ovaire droit il n'y a pas de corps gestatifs actifs. L'atrésie est importante et les deux interstitielles (corticale et médullaire) sont très involuées. Le *rete* et le massif de cordons hilaires sont très développés dans le hile ovarien qui présente en outre un kyste (cordon hilaire). De nombreux petits kystes en formation sont visibles dans les tubules du *rete* et dans l'époophorom. Dans l'ovaire gauche la masse ovarienne a disparu et se trouve remplacée par 6 kystes énormes. Il est vraisemblable que ces kystes sont d'origine hilaire comme celui de l'ovaire droit.

Les cornes utérines sont très dilatées avec dans leur lumière un très fort amas de sécrétions prostatiques et de spermatozoïdes. Certaines glandes utérines sont en début de métaplasie glandulo-kystique.

Dans le canal utéro-vaginal on constatera une hypertrophie du chorion vaginal délimitant de nombreux replis de l'épithélium très développé avec *stratum corneum*.

La lumière est bourrée de sécrétions prostatiques, de cellules vaginales kératinisées et de spermatozoïdes.

Nous retiendrons de ces deux cas que *l'évolution extrême des formations kystiques aboutit à la stérilisation complète de l'ovaire* (3 cas observés).

Cette évolution peut être accompagnée d'une dégénérescence identique d'autres organes (époophoron, tubules oviductaires ou ampullaires) ou d'une hypertrophie des autres organes de l'appareil génital (utérus, vagin). Il faut rappeler que de nombreuses femelles présentent une évolution kystique des tubules oviductaires sans kystes ovariens ou hypertrophie utérine et vaginale, et que l'hyperplasie du chorion vaginal (replis vaginaux) caractérise la majorité des femelles multipares avec ou sans formations kystiques.

C. — Les récepteurs sexuels hétérologues

L'évolution histophysiologique de ces récepteurs apporte d'utiles renseignements pour illustrer le tableau endrocrinologique des femelles multipares.

a) *Les glandes prostatiques.*

En général, le tissu conjonctif du massif prostatique est développé. Les tubules sont dans la plupart des cas du type « involutifs » avec cellules à cytoplasme clair. Un certain nombre de tubules est dilaté avec épithélium monocellulaire éosinophile à lumière remplie de mucus. L'invasion leucocytaire est rare.

b) *Les glandes de Cowper.*

Le comportement de ces glandes chez les femelles multipares peut être résumé dans les observations suivantes (fig. 47, 48, pl. X) :

— le développement du tissu musculo-conjonctif intertubulaire est remarquable.

— les tubules sont dans la majorité des cas stimulés avec une bordure de cellules éosinophiles très nette.

— l'invasion leucocytaire est toujours positive et prend parfois d'énormes proportions.

— l'accumulation de pigment mélanique suit celle qui se produit au niveau du clitoris et de l'épithélium vaginal.

A part la mélanisation des tubules, l'image histologique des glandes de Cowper est identique à celle obtenue par les injections de gonadotrophines choriales sur les jeunes femelles. On observe donc au cours des phases de gestation successives une sécrétion androgène.

c) Le clitoris.

Aucun clivage et même aucune stimulation (mitoses) des épithéliums du repli balano-préputial ne sont décelables chez les femelles multipares comme chez les autres adultes.

d) Mélanogenèse.

Cette hyperplasie pigmentaire caractérise l'appareil génital des adultes et se localise de préférence dans la partie inférieure vaginale, le clitoris et les glandes de Cowper. Elle est très développée chez certains individus et peut s'étendre à tout le canal utéro-vaginal (femelle nº 191). Chez la jeune femelle, cette pigmentation est faible. Les observations doivent être rapprochées des résultats de Snell et Bischitz (1958-1960) qui ont montré d'une part un rapport entre la gestation et la mélanogenèse de la peau chez le Cobaye, et d'autre part l'action stimulatrice des œstrogènes et de la progestérone sur la mélanogenèse. Celle-ci pourrait donc être liée dans le cas de *Galemys* à la présence d'un certain taux d'œstrogènes (et de progestérone) dans l'organisme et, comme nous l'avons déjà souligné, à l'origine ectodermique du vagin postérieur. Des faits semblables mais moins prononcés de mélanogenèse péri-vaginale s'observent aussi chez la Taupe (Harrisson-Matthews).

D. — Discussion

Trois faits prédominent dans l'évolution de l'appareil génital des femelles multipares.

1. Un développement du *rete ovarii* et une transformation « pseudo spermatique » des cordons médullaires du hile ovarien avec dans la plupart des cas une *dégénérescence kystique* qui peut aller jusqu'à la stérilisation de la gonade. Ajoutons aussi la dégénérescence kystique des tubules oviductaires et rarement des résidus époophoriques et paraphooriques.

2. *Un effet androgène* très net au niveau des glandes de Cowper (stimulation de l'épithélium tubulaire et invasion lymphocytaire), plus fugace au niveau des glandes prostatiques, visible aussi dans les résidus époophoriques.

3. *Un effet œstrogène* peut être chronique chez les effecteurs sexuels suivants : utérus (métaplasie glandulokystique), vagin (hyperplasie du chorion vaginal), glandes de Cowper (développement musculo-conjonctif), clitoris et vagin postérieur (mélanogenèse).

Les deux premiers faits mettent en évidence un cas de *virilisme secondaire* associé à des signes très nets de féminisation mettant en jeu une présence peut-être constante d'œstrogènes. Cette virilisation n'atteint pas cependant le clitoris.

Nous retrouvons ici quelques effets obtenus par l'action des gonadotrophines choriales chez les jeunes et l'effet androgène sur les glandes de Cowper est très comparable dans les deux cas (fig. 47, 48-50, 52, pl. X).

La dégénérescence kystique du *rete ovarii* et des cordons hilaires n'est pas sans rappeler celle du *rete ovarii* lorsqu'on greffe un testicule à un nouveau-né de sexe femelle (Pfeiffer, 1938) ou dans les cas de virilisation surrénalienne chez les vieilles femelles multipares de Cobayes (Ponse, 1951-1955).

Cette virilisation atteint chez Galemys les éléments vestigiaux de l'appareil génital : rete ovarii, cordons hilaires, glandes annexes, époophoron, et secondairement les autres organes (tubules oviductaires...).

Quelle est la source de cette *virilisation secondaire* ? On peut envisager deux hypothèses :

a) *Le facteur androgène est d'origine ovarienne.* La corrélation étroite entre la présence de corps fibroblastiques et celles de kystes (ovariens ou ampullaires) serait très favorable à cette hypothèse. L'involution des corps jaunes qui au moment de leur formation inhibent l'interstitielle médullaire (à prédominance œstrogène) est suivi d'une très forte atrésie folliculaire avec formation de tissu théco-interstitiel. Ce tissu (androgène) se trouve stimulé pour l'œstrus suivant et cette répétition au cours des œstrus successifs suivis de gestation augmenterait la quantité de tissu sécréteur d'androgènes qui à la longue exercerait son action sur le *rete*, les cordons hilaires et les glandes de Cowper. Cette sécrétion d'androgène coïncide avec les sécrétions œstrogènes des différents œstrus dont les effets se manifestent au niveau des mêmes récepteurs. Les images histologiques des femelles multipares du type (*a*) et (*b*) seraient favorables à cette interprétation.

b) *Le facteur androgène est d'origine surrénalienne.* — C'est l'interprétation invoquée par Ponse (1955) pour expliquer la virilisation des Cobayes femelles multipares à ovaires polykystiques et à clitoris masculinisé. Dans ces cas les ovaires ne présentent pas de corps jaunes fonctionnels, ne possèdent pas de tissu crinogène apparent et ont toujours des surrénales hypertrophiées. Cette hypothèse conviendrait aux femelles du type (*c*) et (*d*) et aux gestantes kystiques chez lesquelles le tissu interstitiel « crinogène » ou médullaire est dans la plupart des cas involué. On remarquera que les femelles à kystes les plus développés possèdent une interstitielle (corticale ou médullaire) involuée.

On peut en dernière analyse invoquer les deux possibilités en admettant une action simultanée des deux facteurs ou une action successive dans le temps ; le facteur androgène surrénalien complétant l'action du facteur androgène ovarien chez les femelles à transformation kystique généralisée de l'ensemble de l'appareil génital (cas de 285, 299, 143). Cette conception est en accord avec celle de DELOST (1955) qui a démontré expérimentalement chez le campagnol non gravide la participation de l'ovaire et de la surrénale dans la stimulation de la prostate femelle. Et il est vraisemblable que ces deux glandes endocrines sont responsables des phénomènes de masculinisation que l'on observe chez certains Rongeurs au cours de la gestation et de la lactation au niveau de la prostate (DELOST, 1956) ou des glandes sous-maxillaires (DESCLIN, 1960) (1).

Chez toutes les femelles adultes multipares les surrénales sont hypertrophiées avec une fasciculée importante. Ceci est certainement lié à la gestation. Chez la majorité des Mammifères, l'état gestant est associé à des modifications cortico-surrénaliennes : hypertrophie de la zone fasciculée chez le Rat, la Souris, le Cobaye, la Femme ; de la zone glomérulée chez la Chienne, etc... Chez les Cobayes multipares à ovaires polykystiques et à clitoris masculinisé, PONSE (1954) a observé l'hypertrophie de la zone réticulée avec une accumulation de pigment lipochrome.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude on peut distinguer trois phases essentielles dans l'évolution générale de l'intersexualité spécifique de *Galemys* :

(1) Dans ce dernier cas cependant la stimulation des glandes sous-maxillaires peut être produite par d'autres facteurs en particulier la thyroxine (voir les travaux d'ARVY et GABE, 1950, et de J. RAYNAUD, 1943 à 1950).

— *une phase de masculinisation fœtale* qui se situe au niveau du tractus et du tubercule génital entre la différenciation des gonades et la naissance.

— *une phase de déplétion ovarienne* qui intéresse l'évolution post-embryonnaire de l'ovaire de la naissance à la maturité.

— *une phase de virilisation secondaire* qui concerne l'ensemble de l'appareil génital adulte au cours de la période de reproduction.

La phase de masculinisation fœtale met en évidence une dysharmonie d'évolution embryonnaire entre l'ovaire qui présente une morphogenèse normale jusqu'à la naissance, et le tractus et le tubercule génital qui se masculinisent suivant un gradient fixé *héréditairement.* Celui-ci dépend de la nature et de la quantité des facteurs androgènes sécrétés dans le temps et de la sensibilité différentielle des effecteurs.

On a attribué trois origines au facteur masculinisant des femelles intersexuées :

Origine maternelle. — Le facteur androgène est sécrété par la mère (ovaires ou surrénales). Les expériences de Raynaud (1949) sur le Mulot tendent à montrer d'une façon indirecte que les hormones maternelles n'interviennent pas dans la formation des glandes prostatiques des fœtus femelles.

Origine placentaire. — Le placenta sécrète des hormones diverses (principes gonadotrophiques, stéroïdes). La présence d'androgène dans le placenta est un problème discuté étant donné les différences spécifiques : si le placenta humain semble former des androgènes, le placenta de Rat n'en contiendrait pas (Mayer et Klein, 1955).

Dans le cas du Desman l'origine extra-fœtale du facteur androgène responsable de la masculinisation du tractus paraît assez peu compatible avec une origine

identique du facteur œstrogène qui maintiendrait pendant la même période l'épithélium germinatif autour du testicule embryonnaire. Il semble donc logique de rechercher au niveau même des gonades fœtales les principes qui favorisent d'une part les potentialités d'ovo-testis du testicule et d'autre part réalisent la masculinisation de l'appareil génital.

Origine fœtale. — En dernière analyse, c'est dans l'ovaire fœtal ou les surrénales que de nombreux auteurs ont situé la source du facteur androgène (voir interprétations de Witschi, 1948 et de Raynaud, 1950). Si les surrénales embryonnaires des Mammifères ne manifestent comme nous l'avons signalé aucune activité androgène, le rôle masculinisant de l'ovaire fœtal n'a jamais été mis en évidence.

Selon Godet (1950), le principe androgène chez la Taupe serait localisé dans l'interstitielle médullaire. Cette hypothèse paraît difficile à accepter. En se rapportant à la chronologie de l'organogenèse fœtale établie par Popoff (1911) et Godet (1949) on constatera que l'apparition de l'interstitielle médullaire se produit dans l'ovaire des embryons de plus de 25 mm. Or à ce stade a lieu la fusion partielle des canaux de Muller et l'histogenèse vaginale débute. La masculinisation du tractus et du tubercule génital a depuis longtemps marqué un ralentissement surtout pour le clitoris (à partir des embryons de 16 mm.). *Ceci montre comme chez Galemys que la transformation ovarienne est postérieure à la masculinisation de l'appareil génital.*

D'ailleurs la transformation interstitielle « crinogène » de la plus grande partie de la gonade peut se produire chez d'autres Mammifères non intersexués. Cole, et ses collaborateurs (1933) ont depuis longtemps montré chez le fœtus de Cheval l'hyperplasie temporaire de l'interstitielle ovarienne sous l'action d'une stimulation hypophysaire : cet hyperfonctionnement ovarien produit des

sécrétions œstrogènes. Witschi (au cours du Colloque de 1950) avait indiqué l'analogie d'évolution interstitielle de l'ovaire de la Taupe et du Cheval en attribuant la cause à une hormone de gestation gonadotrope ou stéroïde (voir discussion après l'exposé de Godet). Ainsi que nous l'avons montré en nous appuyant sur des critères cytophysiologiques et expérimentaux, l'ovaire de *Galemys*, comme chez les autres Mammifères intersexués ne révèle aucune potentialité masculinisante décelable morphologiquement. Le problème de l'activité androgène de l'ovaire embryonnaire reste toujours posé. Il appartiendra aux méthodes biochimiques et histochimiques de préciser qualitativement et quantitativement la bisexualité primitive de la gonade embryonnaire chez les espèces intersexuées.

Sous le terme de déplétion ovarienne nous désignons l'évolution aberrante de l'ovaire après la naissance dont la caractéristique essentielle est la *stérilisation* de la plus grande partie de la gonade. La formation des cordons, postérieure à ce phénomène pose le problème de leur nature et de leur homologie. *Les cordons médullaires ne proviennent pas de follicules ovariens préexistants.* Les deux seuls caractères femelles sont l'existence de chromatine sexuelle dans leur noyau et une possibilité d'évolution folliculaire lorsqu'un ovocyte se trouve inclus dans le cordon ainsi que semblent le suggérer certaines images histologiques chez quelques femelles immatures. L'évolution cordonale de cette médulla ne va pas toutefois jusqu'à la formation de tubules testiculaires typiques. Les cordons ont une structure intermédiaire et la lutéinisation progressive du tissu intercordonal aboutit à la formation d'une interstitielle importante à sécrétion œstrogène (dimorphisme sexuel de la ceinture pelvienne, kératinisation vaginale). L'assimilation stricte de l'organisation médullaire de l'ovaire d'une jeune femelle à un testicule ne peut être maintenue mais on peut dire tout au moins en ce qui concerne

les cordons qu'il y a une transformation vers un *type testoïde non fonctionnel et vestigial. Tout se passe comme si l'ovaire ou le cortex ovarien extériorisait* (pour des raisons qui restent à déterminer) *les potentialités mâles* en donnant des structures du type mâle. Cette évolution pourrait se manifester d'après les modalités suivantes :

a) *Chez les Talpidés*, nous avons deux types d'évolution qui *se situent toujours après la masculinisation fœtale du tractus et du tubercule génital.*

— Un type interstitiel (Type Taupe) : le segment interstitiel persiste pendant toute la vie de l'individu avec vraisemblablement une phase endocrine mâle chez l'adulte (Godet, 1949). Cette évolution aberrante a lieu avant la naissance.

— Un type cordonal (type Desman) avec une phase interstitielle de la naissance à la maturité. La naissance constitue le stade critique.

Il est vraisemblable que l'étude histophysiologique des autres Talpidés permettra d'obtenir des types identiques ou intermédiaires associés à des reliquats de masculinisation de l'appareil génital.

b) *Chez les autres Mammifères*, les observations que nous avons analysées dans la première partie laissent supposer que cette évolution du cortex peut se produire à des phases diverses de la vie de l'individu. Le cas de *Sorex vagrans* décrit par Wilcox et Mosmann (1945) en est une illustration frappante. On ne saurait ne pas rattacher à cette *masculinisation ovarienne* les cas de tumeurs ovariennes spontanées décrites par Guerin (1954) sous le terme *d'adénome sertolien ou adénome tubulaire.* Ces formations syncitiales tubuleuses se trouvent dans les ovaires de vieilles Rates. Raynaud (1947) les a retrouvées aussi chez des jeunes et il est vraisemblable que les formations syncitiales ovariennes que L. Marx (1941) attribuait à l'action de la testostérone chez les jeunes

Rats étaient des *formations spontanées* de ce type. Il faut peut-être aussi rattacher à ces structures les « cordons anovulaires » décrits dans certaines espèces.

Il n'a jamais été possible jusqu'à ce jour de réussir l'inversion du sexe dans le sens ovaire-testicule soit par l'injection d'hormones *in utero* ou à la mère gestante soit par association de gonades *in vitro* (Beber, 1957 ; Holyoke et Beber, 1958). Les greffes de gonades embryonnaires sur hôtes mâles ou femelles selon Buyse (1935) ou Moore et Price (1942) ou encore l'association testicule-ovaire greffée sur hôte mâle ou femelle castré (Holyoke, 1949-1956 ; Mac Intyre, 1956 ; Mac Intyre, Baker et Wikoff, 1959) ont abouti à la formation de structures aberrantes du type tubule pseudo-spermatique que les auteurs ont interprété comme des follicules transformés (*converted follicles*) à structure syncitiale bien nette et connectés au *rete ovarii*. Ce résultat est-il une étape de l'inversion totale ou le terme ultime — donc le seul possible — de la transformation de l'ovaire de Mammifère dans le sens mâle ? L'analogie de structure de ces tubules avec certaines formations spontanées précédemment décrites ou obtenues par l'action des hormones androgènes (Raynaud, 1942) et les cordons « hilaires » des femelles adultes de Desman nous paraît favorable à l'interprétation de l'évolution morphologique de l'ovaire de *Galemys* vers un type *ovo-testis*.

La transformation des cordons en tubules pseudo-spermatiques a lieu pendant la phase de virilisation de l'appareil génital au cours de la période de reproduction. Les phénomènes de masculinisation au cours de la gestation et de la lactation s'observent aussi chez des femelles non intersexuées et il n'est donc pas possible d'établir une relation entre la sécrétion d'androgènes par la mère gestante et la masculinisation de l'appareil génital du fœtus.

Il semble donc que parmi les Insectivores, la famille des Talpidés accuse une sexualité assez peu déterminée. Ceci

peut aller jusqu'à la déficience précoce de l'ovaire (cas de la Taupe fortement intersexuée décrite par GALLIEN et GODET (1945) à cortex non fonctionnel) ou la stérilisation complète de la gonade après une ou deux reproductions (cas du Desman avec transformation kystique généralisée mettant en relief un déséquilibre endocrine).

On peut considérer qu'il existe chez certaines espèces :

a) Un facteur génétique conditionnant l'intersexualité du tractus et du tubercule génital.

b) Un facteur génétique auquel pourrait être attribué l'évolution embryonnaire ou post-embryonnaire de l'ovaire suivant le type interstitiel ou le type cordonal.

L'existence de ces facteurs est-elle liée comme dans les syndromes d'intersexualité humaine à une altération du complexe hétérochromosomique du type XXY ou XO ? Si les facteurs phénotypiques responsables de la phase de masculinisation fœtale de *Galemys* paraissent identiques par leur nature et leur activité à ceux des autres espèces intersexuées (l'origine restant toujours à préciser), ceux déterminant l'évolution aberrante de l'ovaire sont absolument inconnus. De nouvelles recherches portant sur l'histogenèse ovarienne post-embryonnaire et l'analyse des corrélations endocrines pré- ou post-natales sont nécessaires pour pouvoir discerner et localiser les causes exactes de ce processus qu'il paraît difficile de ne pas rattacher à l'intersexualité somatique de l'espèce.

Summary

The development of intersexuality in the female of *Galemys pyrenaicus* (Talpidæ) may be divided into three periods. In the first one (embryonic development) only the genital tract and tubercle are involved, prior to any ovarian differentiation. The second one (corresponding to the period of prematurity) is characterized by a progressive atresy of the cortical follicles and the

disappearance of most of them, while the medullary cords, the cells of which multiply, are fragmented to form nodules of various sizes. A few of these contain gonocytes, while the others are transformed into ovoid masses containing a syncytium and somewhat resembling testoid cords, although the nuclei of the syncytium possess the sexual chromatin of the female. The interstitial cells are numerous : they do not proceed from atretic follicles but differentiate from mesenchymatous cells. In both sexes, the accessory glands are equally developped.

In the third period, most of the medullary cord become cystic and disappear. Various experiments were devised to investigate the role of the interstitial cells, medullary cords and different sexual or placental hormones on the masculinization of the female, but were generally inconclusive.

BIBLIOGRAPHIE

(Les références précédées d'une astérisque (*) contiennent une abondante bibliographie)

Aburel, E. — *Bull. Mus. Hist. Nat. Paris*, **1**, 292-297 (1929)

Aron, M. et Aron, C. — *Arch. Anat. Hist. Embry. Fr.*, **34**, 27-41 (1951-1952).

Balboni, C. C. — *Archiv. Ital. Anat. Embriol.*, **65**, 115-36 (1960).

Beber, B. A. — *Anat. Rec.*, **127**, 263 (1957).

Berger, L. — *Arch. Anat. Hist. Embr.*, **2**, 255-306 (1923).

*Bertrand, I. et Girard, C. — *Ann. Endocr. Fr.*, **19**, 228-247 (1958).

Bischitz, P. G. et Snell, R. S. — *Nature*, 191, 1413 (1958).

Bissonette, T. H. — *Amer. J. Anat.*, **33**, 267-347 (1924).

Bouin, P. et Ancel, P. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **55**, 1682 (1903).

Borghese, E. — *Symp. Gent.*, **5**, 84 (1956).

Borghese, E. et Vennini, M., A. — *Symp. Genet.*, **5**, 69 (1956).

Bovy, J. — *Arch. Biol.*, **39**, 139-174 (1929).

Brambell, F. W. R. — *Proc. Roy. Soc. London.* B., **101**, 391-408 (1927).

Brambell, F. W. R. — *Phil. Trans. R. Soc. London. B.*, **225**, 1-62 (1935).

Brambell, F. W. R. et Davies, D. H. S. — *T. J. Anat. London.*, **75**, 64-74 (1940).

Brambell, F. W. R. et Hall, K. — *J. Anat. London*, **70**, 339-348 (1936).

Burkl, W. et Kellner, G. — *Anat. Anz. Disch.*, **105**, 325-327 (1958).

BURNS, R. K. — *J. Morph.*, **65**, 497-547 (1939).

BURNS, R. K. — *Archiv. Anat. Micr. Morph. Exp.*, **39**, 467-478 (1950).

BURNS, R. K. — Urogenital system. Analysis of development. Willier. Weiss and Hamburger editors (1955).

BURNS, R. K. — *Arch. Anat. Micr. et Morph. Exp.*, **45**, 174-200 (1956).

BUYSE, A. — *J. Exp. Zool.*, **70**, 1-41 (1935).

CALAME, S. — *C. R. Acad. Sci. Fr.*, **248**, 3033-3035 (1959).

CASTRO, N. M. de, SASSO, W da S. et GOES, M. R. de. — *Nature*, **178**, 1059-1060 (1956).

CHIQUOINE, A. D. — *Anat. Rec.*, **118**, 135-146 (1954).

COLE, H. H., HART, G. H., LYONS, W. R. et CATCHPOLE, H. R. — *Anat. Rec.*, **75**, 275-293 (1933).

*Colloque International sur la différenciation sexuelle. Paris. Masson. Edit. Paris (1950).

COURRIER, R. — *Arch. Biol.*, **34**, 369-477 (1924).

*COURRIER, R. — *Arch. Biol.*, **37**, 173-328 (1927).

*COURRIER, R., BACLESSE, M. et MAROIS, M. — *J. Physiol.*, *àà*, 327-374. (1953).

DAWSON, A. B. et MACCABE, M. — *J. Morph.*, **88**, 543-572 (1951).

DEANESLEY, R. — *Phil. Trans.*, **223** B, 239-275 (1934).

DELOST, P. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **147**, 758-760 (1953).

DELOST, P. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **149**, 1336-1339 (1955).

*DELOST, P. — *Ann. Sci. Nat. Zool.*, **18**, 393-567 (1956).

DESAIVE, P. — *Arch. Biol.*, **60**, 357-407 (1949).

DESCLIN, J. — *Arch. Biol.*, **71**, 235-268 (1960).

FURIERI, P. — *Monit. Zool. Ital.*, **65**, 192-205 (1957).

FURIERI, P. — *Bull. Soc. Ital. Biol. Sperl.*, **33**, 260-261 (1957).

GALLIEN, L. et GODET, R. — *Bull. Biol. Fr. Belg.*, **79**, 293-296 (1945).

GÉRARD, P. — *Arch. Biol.*, **30**, 357-391 (1920).

*GODET, R. — *Bull. Biol. Fr. Belg.*, **83**, 25-111 (1949).

GODET, R. — *Arch. Anat. Micr. Morph. Exp.*, **39**, 627-633 (1951).

GODET, R. — *Ann. Sci. Nat. Zool.*, **13**, 277-289 (1951).

GODET, R. — *Mammalia. Fr.*, **16**, 24-36 (1951).

GODET, R. — *Ann. Biol.*, **28**, 47-57 (1952).

GODET, R. — *Arch. Anat. Micr. Morph. Exp. Fr.*, **41**, 11-24 (1952).

GODET, R. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **150**, 677-678 (1956).

GOMES-FERREIRA, J. V. — *Bull. Ass. Anatomistes Fr.*, **3**, 365-373 (1957).

GOORMAGHTIGH, N. — *C. R. Ass. Anat.*, 255-259 (1925).

GRAHAM, M. A. et BARR, M. L. — *Anat. Rec.*, **112**, 709-723 (1952).

GRAHAM, M. A. et BARR, M. L. — *Arch. Anat. Micr. Morph. Exp.*, 48 *bis*, 111-121 (1959).

GRUENWALD, P. — *Amer. J. Anat.*, **70**, 359-397 (1942).

GUERIN, M. — Tumeurs spontanées des animaux de laboratoire. Amédée Legrand et Cie. Paris (1954).

GUTHRIE, M. J. et JEFFERS, K. B. — *J. Morph. Phil.*, **62**, 523-557 (1938).

GUTHRIE, M. J. — *Anat. Rec.*, **115**, 452 (1953).

Guthrie, M. J. — *Anat. Rec.*, **118**, 449 (1954).

Haffen, K. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **154**, 315-318 (1960).

Harrison-Matthews, L. — *Proc. Zool. Soc. London*,**1**, 347-384 (1935).

Harrison-Matthews, L. — *Phil. Trans. R. Soc. London*, **230** B, 1-78 (1939).

Harrison-Matthews, L. — *Proc. Zool. Soc. London.*, **111** B, 289-346 (1942).

Harrison, R. J. et Harrison-Matthews, L. — *Proc. Zool. Soc. London*, **120**, 699-712 (1951).

Harrison, R. J. — *J. of Anat.*, **82**, 21-48 (1948).

Hartman, C. G. — *Amer. J. Anat.*, **37**, 1-52 (1926).

Hartman, C. G. et League, B. — *Anat. Rec.*, **29**, 283-292 (1925).

*Herlant, M. — *Arch. Biol.*, **67**, 89-180 (1956).

*Herlant, M. — *Bull. Soc. Zool. Fr.*, **83**, 337-357 (1958).

Herlant, M. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **248**, 1033-1036 (1959).

Herlant, M. — *C. R. Ass. Anat.*, 347-354 (1959).

Herlant, M. — *Bull. Micr. Appl.*, **10**, 37-44 (1960).

Herlant, M. et Canivenc, R. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **250**, 606-608 (1960).

Hett, J. — *Zeitschr. Mikr. Anat. Forsch.*, **28**, 529-564 (1932).

Hill, R. T. — *Arch. Anat. Micr. Morph. Exper.*, **39**, 452-462 (1950).

Hisaw, F. L. et Zilley, M. L. — *Journ. Mammalogy.*, 8, 115-118 (1927).

Holyoke, E. A. — *Anat. Rec.*, **103**, 675-699 (1949).

Holyoke, E. A. — *Anat. Rec.*, **124**, 307 (1956).

Holyoke, E. A. et Beber, B. A. — *Science U. S. A.*, **128**, 1082 (1958).

*Houillon, Ch. — *Bull. Biol. Fr. Bel.* 1956., **90**, 359-445 (1955).

*Jost, A. — *Arch. Anat. Micr. et Morph. Exp.*, **36**, 151-200 et 242-315 (1947),

Jost, A. — *Arch. Anat. Micr. Morph. Exp.*, **39**, 577-595 (1950).

Jost, A. — *Arch. Anat. Micr. Morphol. Exp.*, **40**, 247-281 (1951).

*Jost, A. — III[e] *Réunion des endocrinologistes de langue française*, 160-180 (1955).

Jost, A. — *Ann. Endocr. Fr.*, **17**, 479-84 (1956).

Jost, A. — *Mem. Soc. Endocrinol. U. S. A.*, **7**, 49-62 (1960).

*Jonckheere, F. — *Arch. Biol.*, **40**, 336-436 (1930).

Kingery, H. M. — *J. of Morphol.*, **30**, 261-305 (1917).

Kingsbury, B. F. — *Ann. J. Anat.*, **15**, 345-388 (1913).

Kerkhove, D. Van de. — *C. R. Ass. Anat.*, 753-759 (1959).

Korenchevsky, V. — *Nature*, **136**, 185 (1935).

Kreutzer, H. H. — *Arch. Neerl. Zool.*, **3**, 1-63 (1937).

Lambertini, G. et Sampaolo, G. — *Arch. Ostetr. Ginecol. Ital.*, **63**, n° 6, 697-711 (1958).

Leche, W. — *Vet. Akad. Handl. Stockolm.* XX (1883).

Lillie, F. R. — *Science*, XL III., 611-613 (1916).

Lillie, F. R. — *Journ. Exp. Zool.* XXIII., 371-452 (1917).

Limon, L. — Thèse Nancy. Médecine (1901).

LUTZ, H. et LUTZ-OSTERTAG, Y. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **153**, 560-562 (1959).

MCINTYRE, M. N. — *Anat. Rec.* 27-45 (1956).

MCINTYRE, M. N., BAKER, L.fr. et WYKOFE, T. W. — *Archiv. Anat. Micr. Morphol. Exp. Fr.*, **48** *bis*, 141-153 (1959).

MAHONEY, J. J. — *J. Exp. Zool.*, **90**, 413-439 (1942).

MARTINOVITCH, P. N. — *Proc. Roy. Soc. B.*, **125**, 232-249 (1948).

MARX, L. — *J. Exp. Zool.*, **91**, 365-371 (1942).

MASSART, C. — *Acti. Soc. Tosc. Sc. Nat.*, **54**, 87-135 (1947).

*MAYER, G. et KLEIN, M. — III[e] Réunion endocrinologistes de langue française, Bruxelles (1955).

MINTZ, B. — *Arch. Anat. Micr. Morph. Exp.*, **48** *bis*, 155-172 (1959).

MINTZ, B. et WOLFF, Et. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **146**, 494-495 (1952).

MINTZ, B. et WOLFF, Et. — *J. Exp. Zool.*, **126**, 511-526 (1954).

*MOMBAERTS. — *Arch. Biol.*, **55**, 393-554 (1944).

MOORE, C. R. — *J. Exp. Zool.*, **94**, 415-461 (1943).

MOORE, C. R. — *Arch. Anat. Micr. Morph. Exp.*, **39**, 302-316 (1950).

MOORE, C. R., GRAHAM, M. A. et BARR, M. L. — *J. Exp. Zool.*, **135**, 101-126 (1957).

MOORE, C. R. et PRICE, D. — *J. Exp. Zool.*, **90**, 229-266 (1942).

MOSSMAN, H. W. — *Ann. J. Anat.*, **61**, 289-319 (1937).

NEWFANG, D. M. — *J. Morph. Philadelphia.*, **81**, 283-305 (1947).

PARK, W. W. — *J. Anat. G. B.*, **91**, 369-373 (1957).

PEYRE, A. — *Bull. Soc. Zool. Fr.*, **77**, 441-447 (1952).

PEYRE, A. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **240**, 1139-1141 (1955).

PEYRE, A. — *Bull. Soc. Zool. Fr.*, **80**, 132-138 (1955).

PEYRE, A. — *Mammalia*, **20**, 405-418 (1956).

PEYRE, A. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **244**, 118-120 (1957).

PEYRE, A. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **247**, 1903-1905 (1958).

PEYRE, A. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **247**, 2448-2451 (1958).

PEYRE, A. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **248**, 3615-1637 (1959).

PEYRE, A. — *C. R. Acad. Sci. Fr.*, **249**, 1659-1670 (1959).

PEYRE, A. — *C. R. Acad. Sci. Fr.*, **252**, 605-507 (1961).

PEYRE, A. et HERLANT, M. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **252**, 463-465 (1961).

PFEIFFER, C. A. — *Anat. Rec.*, **70**, 73 (1938).

PHILIPP, E. et STANGE, H. — *Ann. Endocr.*, **19**, 792-803 (1958).

POPOFF. — *Arch. Biol.*, **26**, 483-556 (1911).

PONSE, K. — III[e] Réunion Endocrinologistes de Langue française. Bruxelles, 89-138 (1955).

PONSE, K. — *Ann. Endocr. Fr.*, **19**, 809-19 (1958).

PRICE, D. et PANNABECKER, R. — *Arch. Anat. Micr. Morph. Exper.*, **48** *bis*, 223-243 (1959).

PUISSEGUR. — *Bull. Soc. Hist. Nat. Toulouse*, **67**, 163-227 (1935).

RAYNAUD, A. — *Ann. Endocrinol.*, **2**, 201-214 (1491).

RAYNAUD, A. — *Ann. Endocrinol.*, 4-5, 216-330 (1942).

RAYNAUD, A. — *C. R. Ac. Sci. Paris*, **215**, 382-384 (1942).

RAYNAUD, A. — *C. R. Soc. Biol.*, **136**, 672-673 (1942).

*RAYNAUD, A. — *Act. Scient. et Industrielle.* Herman, Paris (1942).

RAYNAUD, A. — *Bull. Biol. Fr. Belgique.*, Suppl. n° 29 (1942).

RAYNAUD, A. — *Bull. Soc. Zool. Fr.*, **69**, 46-58 (1944).

RAYNAUD, A. — *C. R. Soc. Biol.*, 136-672 (1942).

RAYNAUD, A. — *Bull. Biol. Fr. Belgique*, **80**, 1-25 (1946).

RAYNAUD, A. — *Ann. Endocrinol.*, **8**, 141-164 (1947).

RAYNAUD, A. — *C. R. Acad. Sc. Paris*, **227**, 230-232 (1948).

RAYNAUD, A. — *C. R. Acad. Sc. Paris*, **227**, 444-446 (1948).

RAYNAUD, A. — *Bull. Biol. Fr. Belgique*, **83**, 113-135 (1949).

RAYNAUD, A. — *Anat. Micr. Morph. Exper.*, **39**, 518-557 (1950).

RAYNAUD, A. — *Bull. Biol. Fr. Bel.*, **85**, 323-339 (1951).

RAYNAUD, A. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, **243**, 2144-2147 (1956).

RAYNAUD, A. — *Ann. Endocr. Fr.*, **17**, 580-585 (1956).

RAYNAUD, A. — *Conf. Palais Découverte*, 1-30 (1958).

RAYNAUD, A. — *Bull. Soc. Zool. Fr.*, **85**, 210-230 (1960).

RAYNAUD, A. et FRILLEY, M. — *C. R. Soc. Biol.*, **142**, 422-426 (1948).

RAYNAUD, A. et FRILLEY, M. — *C. R. Soc. Biol.*, **143**, 954-958 (1949).

RAYNAUD, A. et FRILLEY, M. — *Ann. Endocrinol.*, **11**, 32-48 (1950).

REGAUD, G. L. et LACASSAGNE, A. — *C. R. Ass. Anat.*, **15**, 15-27 (1913).

RIVIÈRE, M. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **150**, 869-872 (1956).

ROSENBUSCH-WEIHS, E. E. — *Rev. Sui. Zool.*, **67**, 387-517 (1960).

SALZGEBER, B. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **152**, 764-765 (1958).

SALZGEBER, B. — *C. R. Acad. Sciences. Paris*, **251**, 1576-1577 (1960).

*Le sexe. Génétique, embryologie, endocrinologie et physiologie du sexe. Masson. Edit. Paris. 1960.

SCHEIB, D. — *Ann. Histochim. Fr.*, **4**, 33-50 (1959).

SNELL, R. S. et BISCHITZ, P. G. — *Z. Zellfrosch Mickr. Anat. Disch.*, **51**, 225-242 (1960).

STENGER-HAFFEN, K. — Thèse Sciences. Paris (1958).

TODD, T. W. — *Ann. J. Phys. Anthropol.*, **4**, 333-404 (1921).

TORREY, T. W. — *Amer. J. Anat.*, **76**, 375-397 (1945).

TRUTAT. — Essai sur l'histoire naturelle du Desman des Pyrénées. Privat. Toulouse (1891).

VANNINI, E. — *Arch. Anat. Micr. Morph. Exper.*, **39**, 113-128 (1950).

WELLS, L. J. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **63**, 417-419 (1946).

WELLS, L. J. — *Anat. Micr. Morph. Exper.*, **39**, 499-517 (1950).

WELLS, L. J., CANAVAUGHT, M. W. et MAXWELL, E. L. — *Anat. Rec.*, **118**, 109-133 (1954).

WENIGER, J. P. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **152**, 515-517 (1958).

WENIGER, J. P. — *C. R. Soc. Biol. Fr.*, **152**, 647-649 (1958).

WENIGER, J. P. — *C. R. Acad. Sciences, Paris*, **246**, 1094-1098 (1958).

WIESNER, B. P. — *J. of. Obst. And. Gyn.*, **41**, 867 et **42**, 8 (1934-1935).

WILCOX, D. E. et MOSSMANN, H. W. — *Anat. Rec.*, **92**, 183-190 (1945).

VON WINIWARTER, H. de et SAINMONT, G. — *Arch. Biol.*, **24**, 1-140 (1908).
WITSCHI, E. — *Ann. Endocr.*, **9**, 385-389 (1948).
WITSCHI, E. — *Archiv. Anat. Micr. Morph. Exper.*, **39**, 215-237 (1950).
WITSCHI, E. — *Science*, **126**, 1288-1290 (1957).
WOLFF, Et. — *Archiv. Anat. Micr. et Morph. Exper.*, **36**, 69-91 (1947).
WOLFF, Et. — *C. R. Acad. Sci.*, **234**, 1712-1714 (1952).
WOLFF, Et. — *C. R. Soc. Biol.*, **147**, 857-861 (1953).
WOLFF, Et. et HAFFEN, K. — *Texas Rep. Biol. Med.*, **10**, 463-472 (1952).
WOLFF, Et. et HAFFEN, K. — *Arch. Anat. Micr. Exp.*, **41**, 184-207 (1952).
WOLFF, Et. et HAFFEN, K. — *Ann. Endocrin.*, **13**, 724-731 (1952).
WOLFF, Et. et HAFFEN, K. — *C. R. Soc. Biol.*, **146**, 1772-1774 (1952).
WOLFF, Et. et WOLFF, Em. — *C. R. Soc. Biol.*, **145**, 1218-1219 (1951).
WOLFF, Et. WOLFF, Em. — *C. R. Soc. Biol.*, **144**, 529-531 (1949).
WOLFF, Et. et WENIGER, J. P. — *J. Embryol. Exp. Morph.*, **2**, 161-171 (1954).
ZUCKERMAN, S. — *Archiv. Anat. Micr. Morph. Exp.*, **39**, , 609-616 (1950).
ZUCKERMAN, S. — *Mem. Soc. Endocrinol. U. S. A.*, **7**, 63-70 (1960).

EXPLICATION DES PLANCHES

Planche I.

Fig. 1. — Coupe d'ovaire à indice I, femelle immature. Le cortex n'est représenté que par un liséré périphérique de follicules primordiaux. La masse centrale ou médullaire est occupée par des cordons et des cellules interstitielles. G = 40.

Fig. 2-3. — Détail des cordons médullaires montrant la fragmentation (2) et la structure (3) que l'on peut comparer avec les tubules testiculaires d'un jeune mâle du même âge. G = 195 (2) et 390 (3).

Fig. 4. — Tubules testiculaires d'un jeune mâle (approximativement le même âge que la femelle dont l'ovaire est représenté dans la figure 1) G = 195.

Fig. 5. — Epithélium vaginal de femelle immature (ovaire à indice 1). Absence de kératinisation. G = 195.
Fig. 6. — Cordon médullaire à deux ovocytes. G = 195.

Planche II.

Fig. 7. — Ovaire à indice 2. Femelle pré-pubère. Développement de follicules secondaires et tertiaires dans le cortex ovarien. Rejet des cordons médullaires vers le hile ovarien. G = 40.

Fig. 8. — Détail de la zone médullaire. Cordons avec interstitielle développée. G = 195.

Fig. 9. — Ovaire à indice 3. Les follicules tertiaires sont bien développés et l'interstitielle occupe tout le parenchyme ovarien. A droite, oviducte avec sa glande tubulaire ; à gauche et en haut, résidu wolffien. G = 40.

Fig. 10. — Cordons médullaires de l'ovaire à indice 3 disséminés dans le stroma interstitiel. Comparer avec les cordons médullaires des figures 2, 3 et 8. G = 195.

Planche III.

Fig. 11. — Ovaire de femelle post-partum multipare. Remarquer la lacunisation de la partie centrale avec les cordons dans la région hilaire. G = 40.

Fig. 12. — Ovaire de femelle en début d'anœstrus. Involution de l'interstitielle, dans ce cas comme dans le précédent on observe une très forte atrésie folliculaire. G = 40.

Fig. 13. — Même ovaire que 11. Coupe dans la région du rete hypertrophié ; kyste médullaire. G = 40.

Fig. 14. — Dimorphisme sexuel de la ceinture pelvienne. A gauche, arc pelvien mâle ; à droite arc pelvien femelle. G = 4.

PLANCHE IV.

FIG. 15. — Arc pelvien cartilagineux femelle au stade O. L'arc d'un mâle de même âge est identique. G = 98.

FIG. 16. — Stade ++ femelle. Ossification de la ponte pubienne à droite et détachement de la partie cartilagineuse à gauche. G = 98.

FIG. 17. — Stade +++*a* femelle. Nodule cartilagineux central englobé dans le tissu conjonctif. G = 98.

FIG. 18. — Stade +++*b* femelle. Ligament conjonctif pur. G = 98.

FIG. 19. — Stade ++ mâle. Les pointes pubiennes s'ossifient (à droite) et dans la partie centrale, la métachromasie des cellules cartilagineuses indique les premiers processus de l'ossification. Comparer avec le stade ++ femelle. G = 98.

FIG. 20. — Stade +++ mâle. Nodule cartilagineux dans un arc presque entièrement ossifié. G = 98.

PLANCHE V.

FIG. 21. — Détail d'un cordon médullaire d'un ovaire à indice 1. Noter la structure syncitiale du cordon et la présence de chromatine sexuelle femelle. G = 975.

FIG. 22. — Cordon « hilaire » d'une femelle adulte multipare. Chromatine sexuelle femelle. Comparer avec figure 21 et 25. G = 975.

FIG. 23-24. — Groupe de cordons « hilaires » à structure « pseudo-spermatique » d'une femelle adulte multipare. Morphologie générale (23) et rapports avec le rete ovarii (24). Structure fine, voir (22). G = 195.

FIG. 25. — Détail d'un tubule testiculaire d'un jeune mâle immature. Absence de chromatine sexuelle femelle. G = 975.

FIG. 26. — Détail d'un follicule secondaire avec noyaux à chromatine sexuelle femelle. G = 975.

PLANCHE VI.

FIG. 27. — Organogenèse de la gonade. Stade II *b*. Formation de la crête génitale par la prolifération de l'épithélium germinatif et péritonéal (←). G = 260).

FIG. 28-29. — Organogenèse de la gonade. Stade III *a*. Coupes à deux niveaux différents dans la pré-gonade qui s'individualise. Noter la prolifération péritonéale (←) et la présence de gonocytes extragonadiques. G = 260.

FIG. 30-31. — Stade d'individualisation de la gonade. Noyaux médullaires femelles (30) avec chromatine (←) et noyaux médullaires mâles (31) sans chromatine. G = 1300.

PLANCHE VII.

FIG. 32-33. — Testicule d'embryon mâle au stade VIII. Résidu d'épithélium germinatif et gonocytes extra-tubulaires nombreux (←). G = 260.

Fig. 34. — Embryon mâle près du terme. Gonocytes résiduels dans la future albuginée (←). G = 520.

Fig. 35. — Vue générale de l'ovaire au stade VIII (Embryon de 21 mm.). G = 130.

Planche VIII

Fig. 36 à 41. — Structure comparée du pénis et du clitoris d'embryons prés du terme Coupe de clitoris dans la partie distale (36), moyenne (38), basale (40) et du pénis aux mêmes niveaux (37, 39, 41). G = 98.

Planche IX.

Fig. 42. — Coupe sagittale d'un embryon femelle au stade VII (embryon de 20 mm.) montrant la formation du cordon sinusaire vaginal (*c. s. v.*) et les connexions qu'il établit avec le cordon périnéal (c. *p.*). *P.c.* = pédicelle cellulaire. Compléter avec la figure 13 dans le texte. G = 130.

Fig. 43. — Kyste ovarien macroscopique de femelle adulte multipare* G 4.

Fig. 44. — Culture *in vitro* de gonades embryonnaires (durée : 4 jours). Ovaire témoin (Stade VII). Structure ovarienne normale avec épithélium aplati et nombreux gonocytes. G = 260.

Fig. 45. — Explant indifférencié rattaché au mésonéphros. Absence de prolifération mésonéphritique. Comparer avec la figure 27 stade à partir duquel a été prélevé l'explant (Durée de culture : 5 jours). G = 260.

Fig. 46. — Parabiose ovaire-testicule du stade VII D (Durée de culture : 4 jours). Absence d'effet masculinisant dans la partie ovarienne. G = 130.

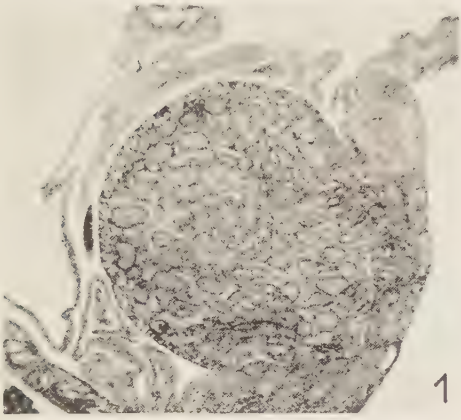
Planche X.

Fig. 47-48. — Glande de Cowper de femelle multipare montrant le développement du tissu musculo-conjonctif, la stimulation des tubules (avec épithélium haut à cytoplasme acidophile : (48) et l'invasion leucocytaire. G = 195 (47) et 390 (48).

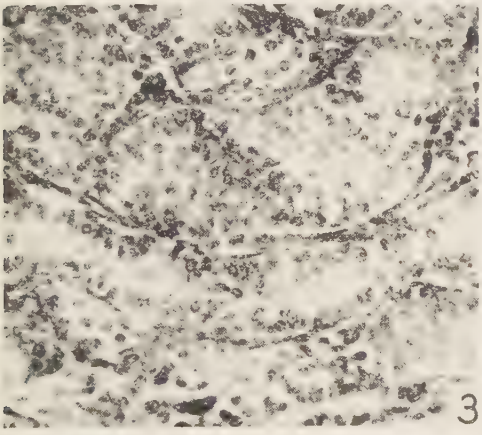
Fig. 49. — Glande de Cowper de jeune femelle immature. Glande témoin. G = 195.

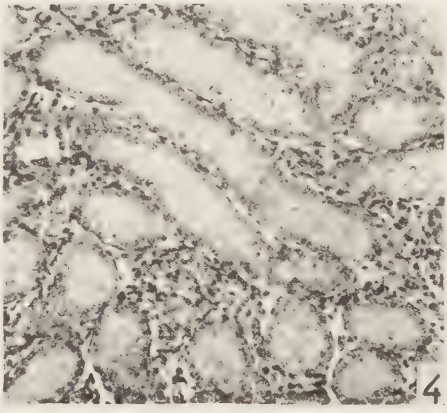
Fig. 50-52. — Glande de Cowper de la femelle n° 375 ayant reçu 500 U. I. de gonadotrophines chorioniques. Mitoses, stimulation des épithéliums avec sécrétion et invasion leucocytaire. Comparer d'une part avec (49) et d'autre part avec (47) et (48). G = 195.

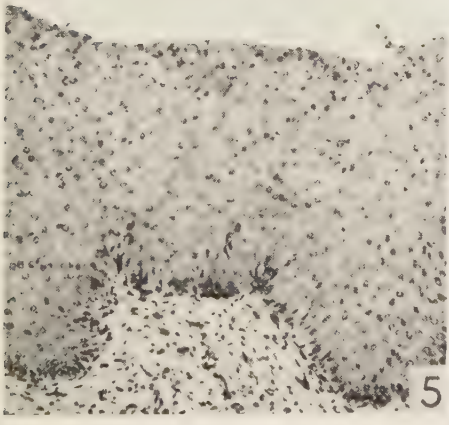
Fig. 51. — Glande de Cowper de la femelle n° 310 ayant reçu 4 mmg. de propionate de testostérone. Développement des tubules, mitoses et liséré éosinophile des cellules bordant la lumière. G = 195.

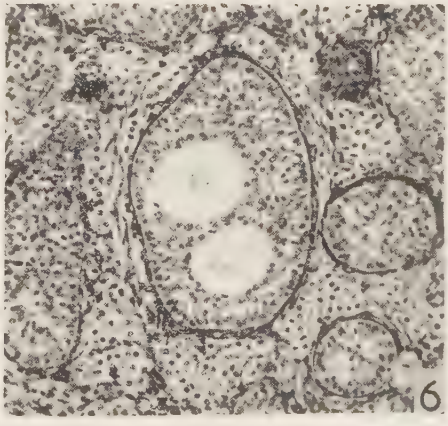

1

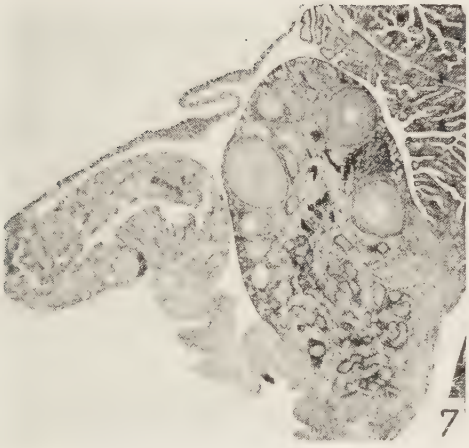
2

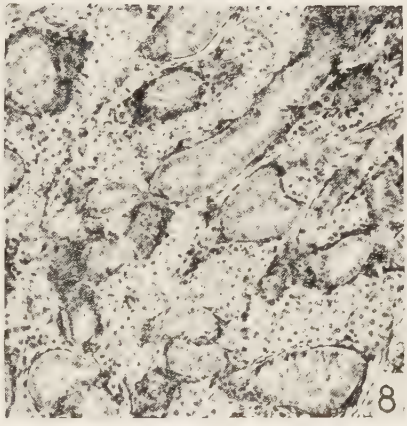

3

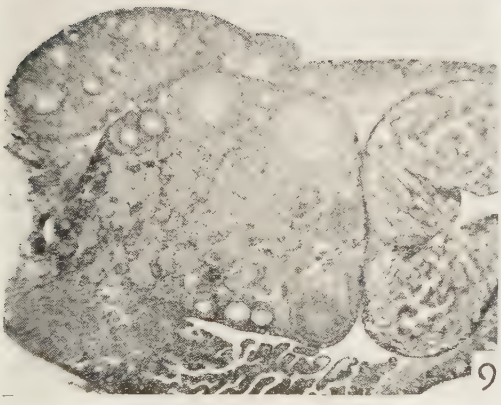

4

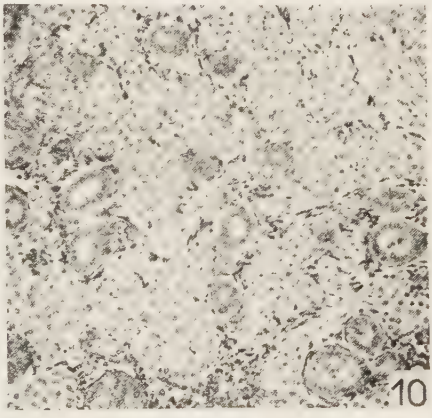

5

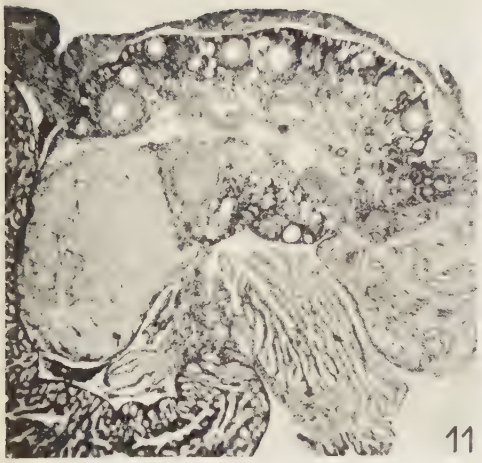

6

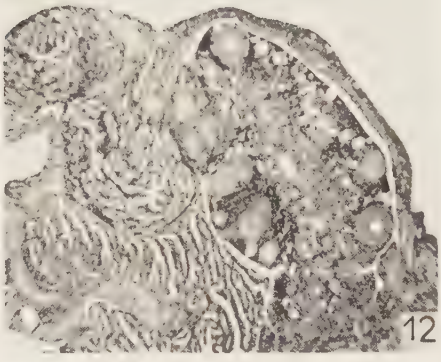

7

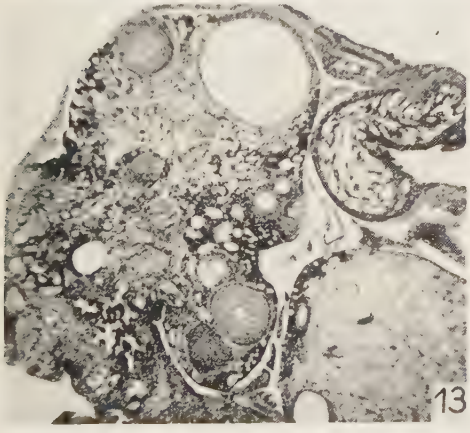

8

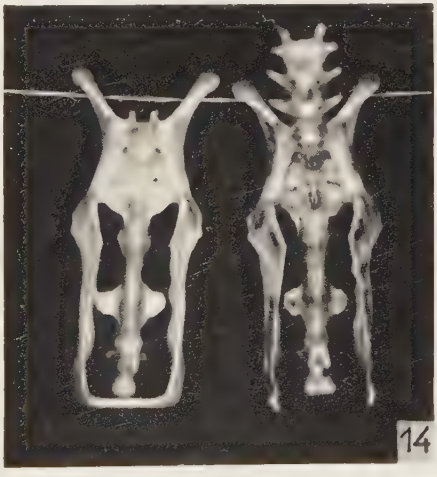

9

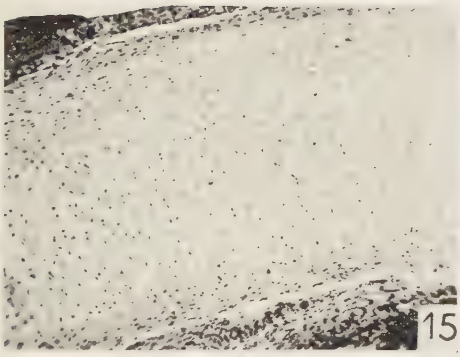

10

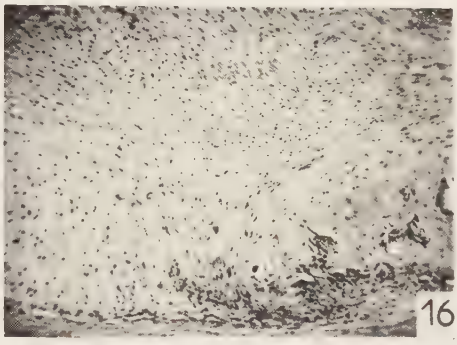

11

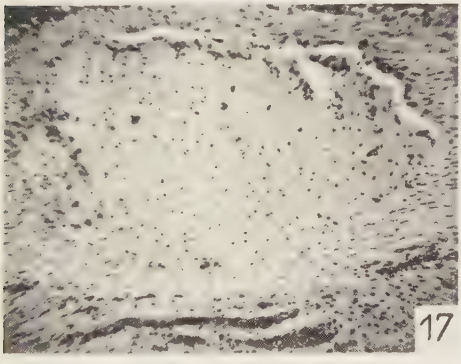

12

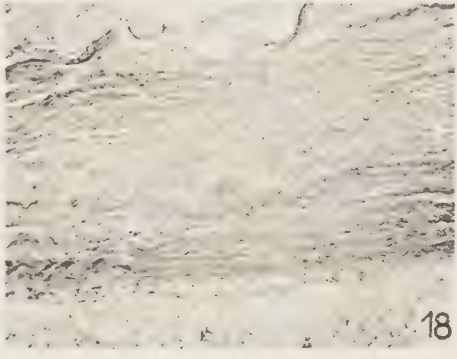

13

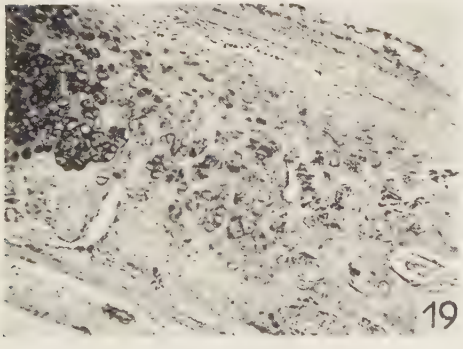

14

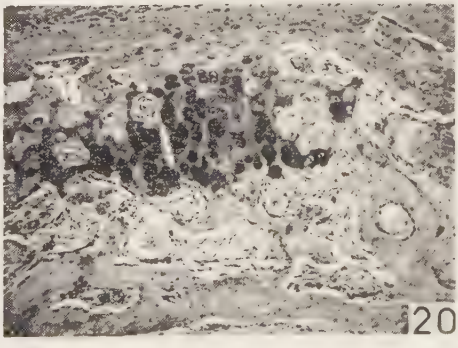

15

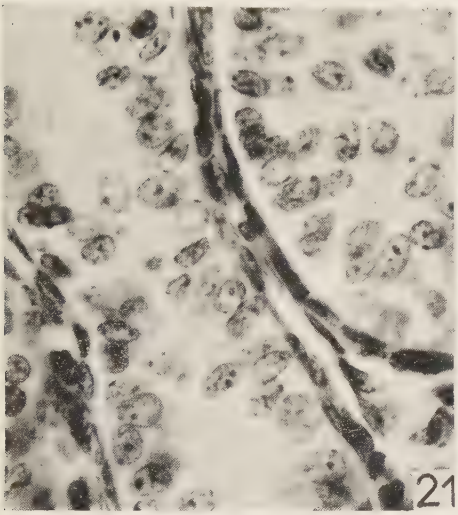

16

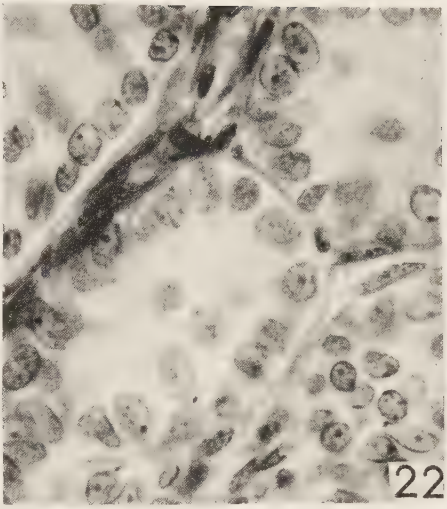

17

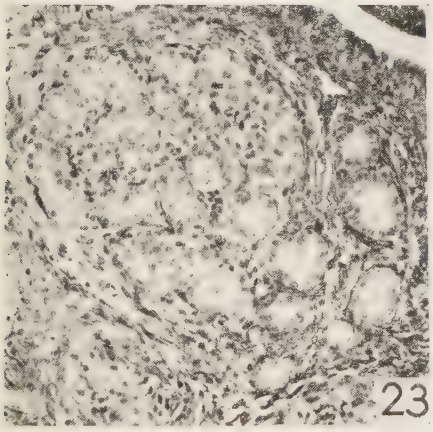

18

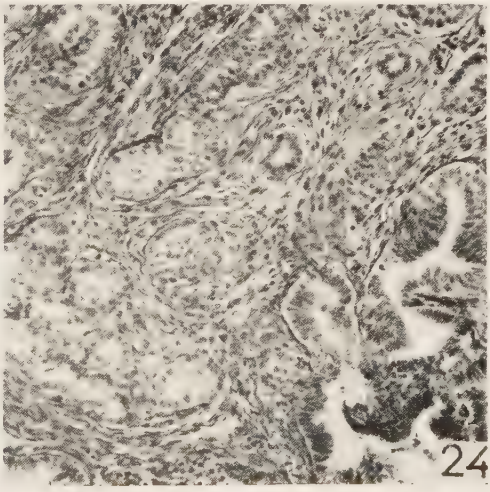

19

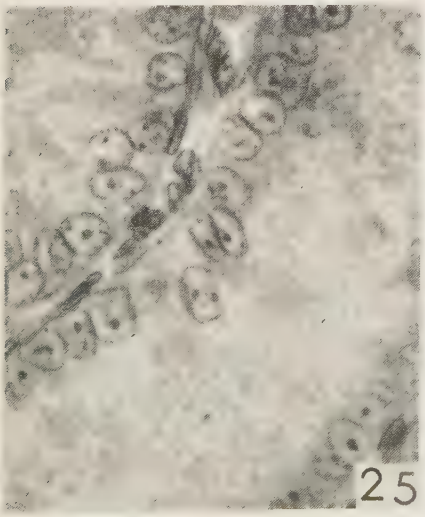

20

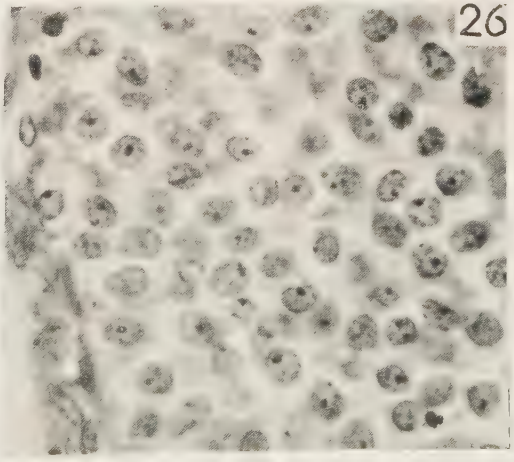

21

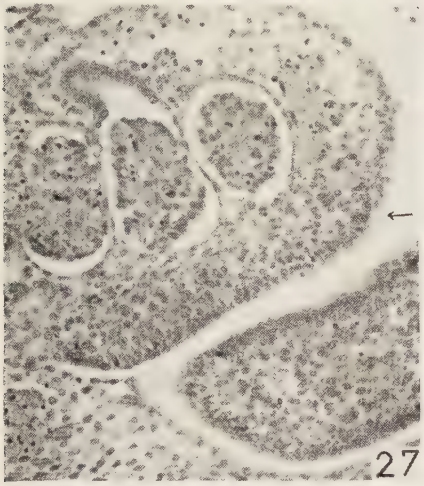

22

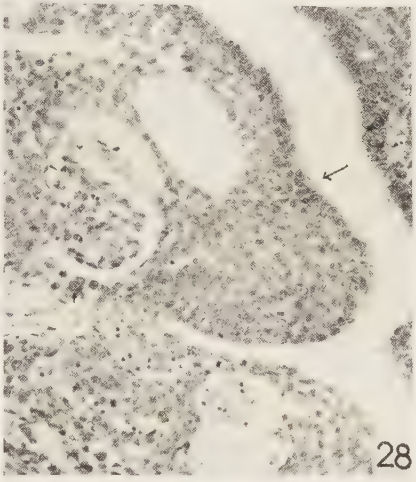

23

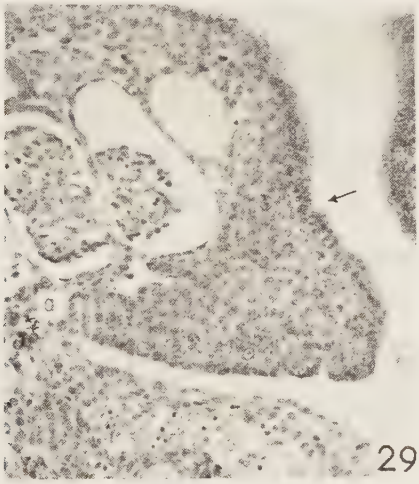

24

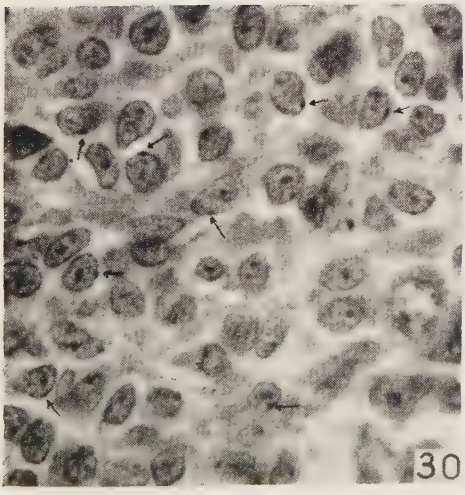

25

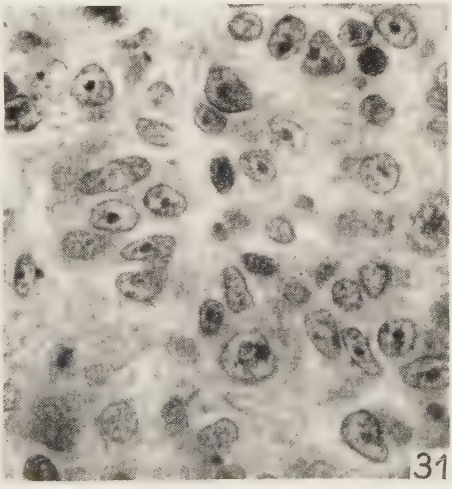

26

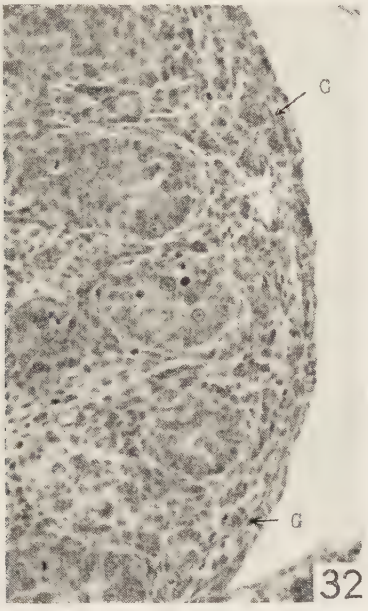

27

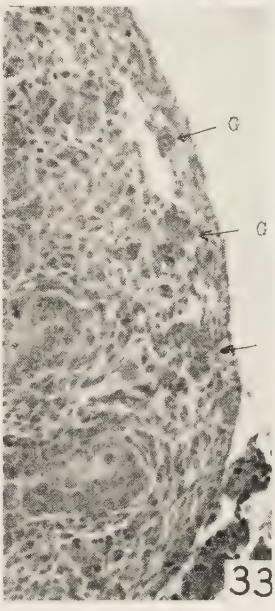

28

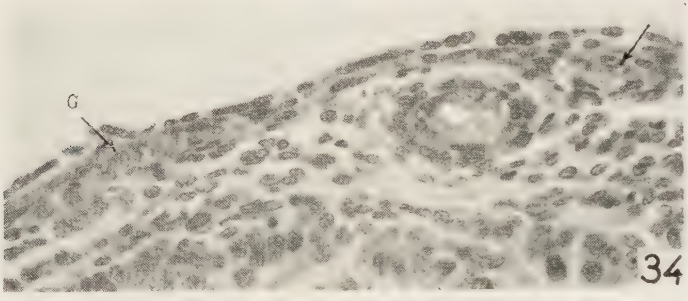

29

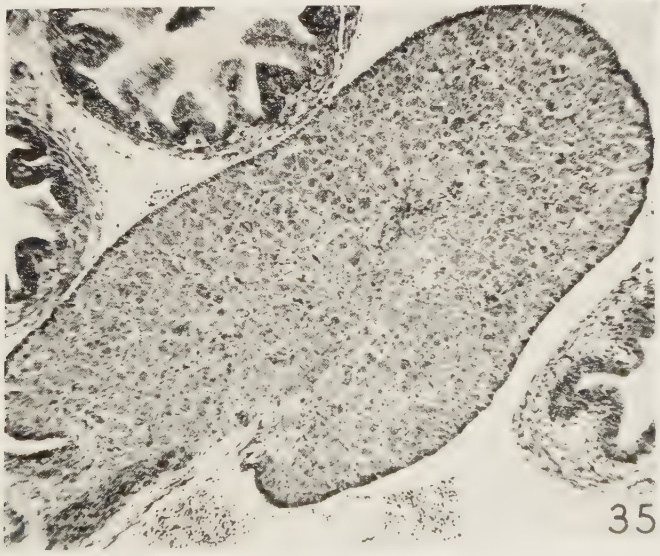

30


31


G
G
32


G
G
33


G
34


35

36

37

38

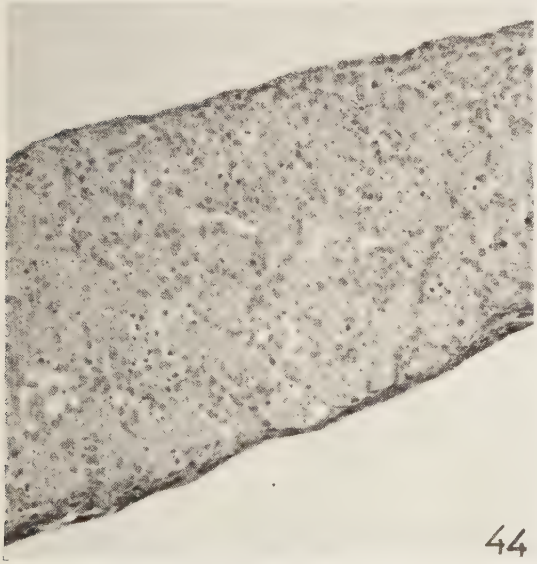
39

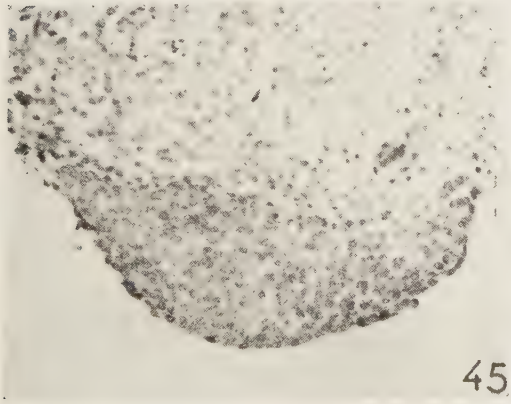
40

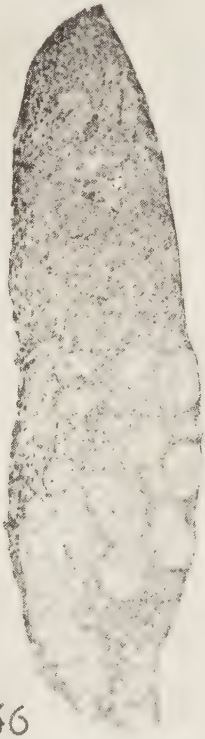
41

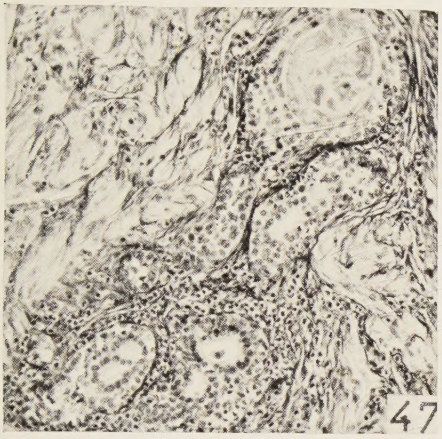
42

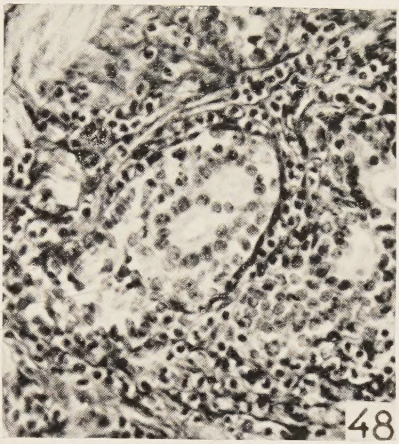
43

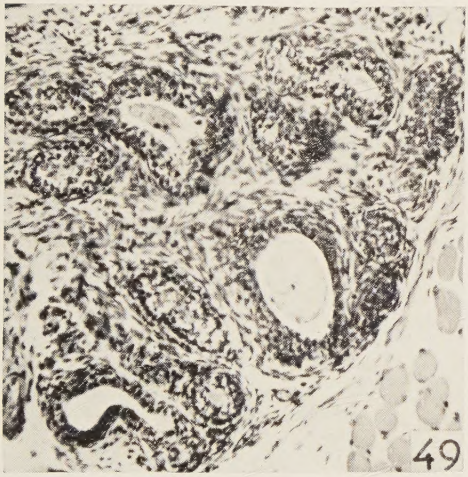

44

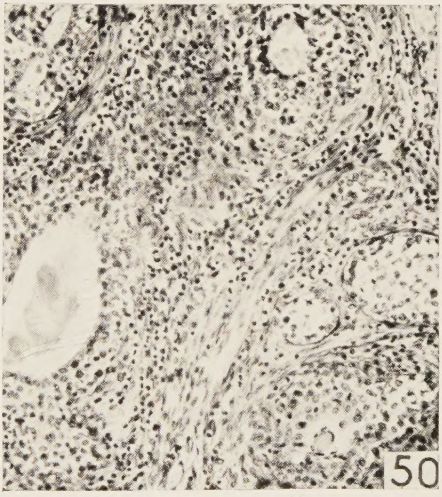

45

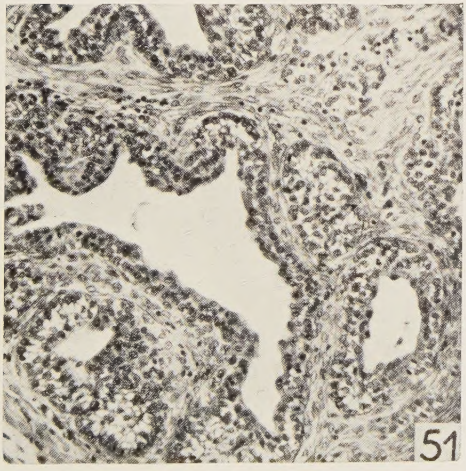

46

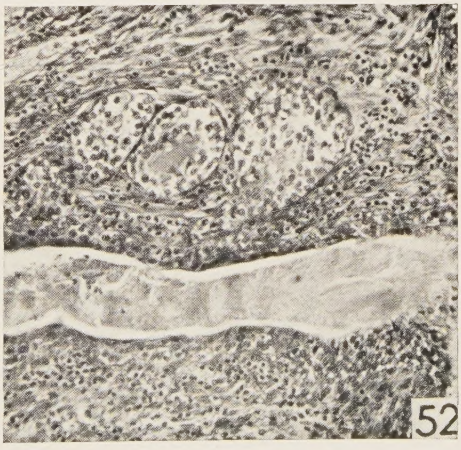

47


48


49


50


51


52

Imprimé en Belgique

74621 — Imp. VAILLANT-CARMANNE, S. A.
J. François, directeur, 4, place St-Michel, Liège